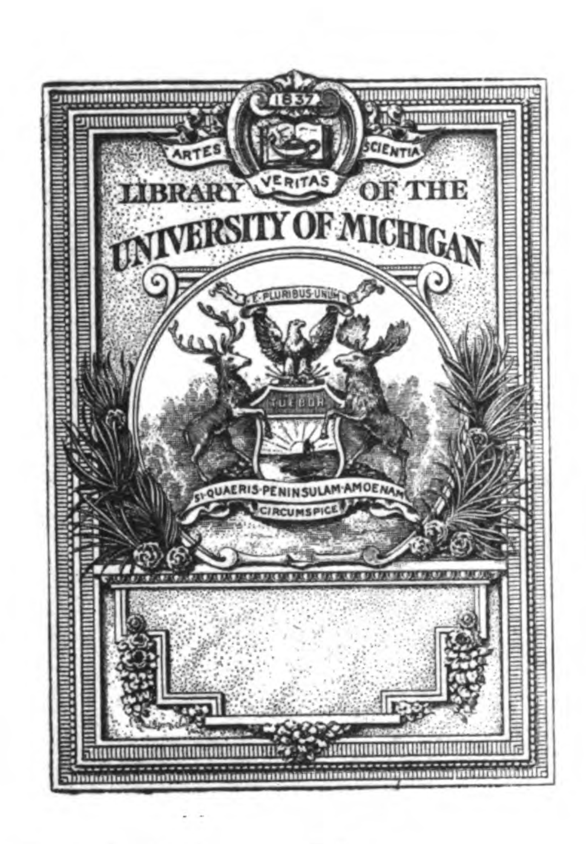
PAGE NOT AVAILABLE


1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

Achtundzwanzigster Band.

Mit 4 lithographirten Tafeln.

BERLIN 1895.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.



I.

Zur Pathogenese der Hämatoporphyrinurie.

(Nach einem in der V. Section des XI. internationalen medicinischen Congresses in Rom gehaltenen Vortrage.)

Von

B. J. Stokvis.

Amsterdam.

Als Mulder und van Gondoever (1) vor vielen Jahren aus Blutfarbstoff durch Behandlung mit Schwefelsäure das sogenannte eisenfreie Hämatin darstellten, als Hoppe-Seyler (2) dieses Zersetzungsproduct später mit dem Namen Hämatoporphyrin belegte, und in demselben Jahre das sehr wechselnde spectroskopische Verhalten dieses durch Kochen mit Zinn und Salzsäure aus Blut leicht zu erhaltenden Productes beschrieben wurde (3), war von einer klinischen Bedeutung dieses Farbstoffes im Harn kaum die Rede. Der erste, welcher auf das Vorkommen des Hämatoporphyrins im Harn aufmerksam machte, war Mac Munn (4), als er im Harn eines an acutem Rheumatismus articularis leidenden Patienten einen Farbstoff vorfand, welchen er erst Urohämatin nannte, bald aber als vollkommen identisch mit Hämatoporphyrin erkannte. Zwar hatte schon einige Jahre vorher Baumstark (5) zwei bis dahin unbekannte Farbstoffe im Harn eines Leprösen beschrieben, welche vielfache Beziehungen zu Hämatoporphyrin zeigten; aber die von ihm diesen Farbstoffen beigelegten Namen: Urorubro- und Urofuscohämatin bewiesen genügend, dass er die Identität dieser Stoffe mit Hämatoporphyrin anzweifeln zu müssen glaubte. Ungefähr gleichzeitig mit Mac Munn's Publication hatte auch mein damaliger Assistent, der jetzige Oberstabsarzt J. Binnendijk mit vollkommener Gewissheit Hämatoporphyrin im Harn eines an Bleikolik leidenden Patienten aufgefunden und diesen Befund in einer Sectionssitzung des „Genootschap tot bevordering van Natuur-, Genees- en Heelkunde“ zu Amsterdam mitgetheilt (6). Es gelang ihm, dieses Hämatoporphyrin durch Ausschütteln des mit Phosphorsäure angesäuerten Harns mit Aether zu isoliren und



die Identität desselben mit dem künstlich erhaltenen Product in jeder Hinsicht sicher zu stellen. Einmal auf das Vorkommen des Hämatoporphyrins im Harn bei Bleikolik aufmerksam geworden, haben wir nachher nie versäumt, bei den auf unserer Klinik vorgekommenen Fällen von Bleiintoxication den während der Bleikolik ausgeschiedenen Harn auf das Vorkommen dieses Farbstoffes zu untersuchen. Ich stehe dann auch nicht an, Hämatoporphyrinurie als ein constantes Symptom der Bleikolik zu bezeichnen, welches meistens noch einige Tage die Constipation überdauert, aber, sobald der Stuhl regelmässig wird, allmälig ganz verschwindet.

Wie ich schon 1889 angab (7), kommt ausserdem die Hämatoporphyrinurie nach meiner Erfahrung nur noch bei und nach Darmblutungen, bei und nach Meläna bisweilen zeitweise vor. In diesen Fällen, sowie bei der Bleikolik handelt es sich um relativ so grosse Mengen, dass in dem vollkommen eiweissfreien Harn spectroskopisch die mit der Reaction des Harns wechselnden Spectra des Hämatoporphyrins vor der Flamme vollkommen unzweideutig erkannt werden könnten und durch Extraction des angesäuerten Harns mit Aether eine wenn auch schwache Lösung des Farbstoffs unmittelbar erhalten werden konnte.

Auf Grund dieser Erfahrungen forderte ich schon vor ungefähr 8 Jahren meinen damaligen Assistenten Dr. R. Klees auf, in einer grossen Reihe von Fällen auf das Vorkommen von Hämatoporphyrin im menschlichen Harn zu fahnden. Die Resultate der bisher nicht veröffentlichten Untersuchungen lassen sich kurz so zusammenfassen, dass sehr oft, besonders in dunklen Harnen, Spuren von Hämatoporphyrin anwesend sind, welche sich aber nur erkennen lassen, wenn man grössere Mengen (50—100 ccm) mit Kaliumhydrat kocht und den so erhaltenen Niederschlag mit salzsäurehaltigem Alkohol extrahirt. Irgend eine Beziehung zwischen der Anwesenheit dieser Spuren von Hämatoporphyrin im Harn und der Krankheit des Patienten, von welchem der Harn entstammte, liess sich aber dabei keineswegs entdecken. Es wurden also schon damals dieselben Resultate erhalten, welche später von A. E. Garrod (8) bei seinen zahlreichen und mühsamen Untersuchungen gewonnen sind und welche dahin lauten, dass Hämatoporphyrin ein fast constanter Bestandtheil des menschlichen Harns in physiologischen und pathologischen Zuständen darstellt, und dass der Hämatoporphyringehalt des Harns oft vermehrt ist, ohne dass sich in klinischer Beziehung irgend ein Zusammenhang zwischen demselben und der Natur und Intensität der Krankheit herausstellt. Besonderen Nachdruck möchte ich darauf legen, dass durchaus nicht immer bei schweren Anämien, auch nicht bei denjenigen, bei welchen es sich um Zerstörung der rothen Blutkörperchen handelt, grosse Mengen Hämatoporphyrins wie bei anderen Krankheiten oder im gesunden Zustande aufgefunden werden können, wie



Garrod und Riva (9) ausdrücklich betonen — eine Angabe, welche ich durchaus bestätigen kann.

So stand die Sache für mich, als ich im April 1889 einen eigenthümlich gefärbten Harn untersuchte, welcher von einer in ihren letzten Lebenstagen mit Sulfonal behandelten kranken Dame stammte. Die Farbe dieses Harns, welche an diejenige von Portwein erinnerte, musste sogleich Jedem auffallen; das spectroskopische Verhalten desselben machte unmittelbar den Eindruck der Anwesenheit einer sehr grossen Menge von Hämatoporphyrin. Dennoch stand ich an, besonders wegen der Löslichkeit des Farbstoffes in Wasser denselben für wirkliches Hämatoporphyrin zu erklären und beschrieb denselben als einen eigenthümlichen, selten vorkommenden Harnfarbstoff (10). Auch der Zusammenhang der eigenthümlichen Farbe des Harns mit dem Sulfonalgebrauch blieb mir unklar, da, obgleich die Kranke längere Zeit Sulfonal gebraucht hatte, dieser eigenthümlich gefärbte Harn sich nur am letzten Lebenstage gezeigt hatte.

Im Jahre 1890 bekam ich durch die Güte des Dr. A. v. d. Velde wiederholt grössere Mengen eines vollkommen gleichartigen Harns. Der Harn stammte wieder von einem letal abgelaufenen Falle, in welchem die an Carcinoma ventriculi leidende 50jährige kranke Dame längere Zeit Sulfonal gebraucht hatte, und da mir jetzt grössere Mengen des Farbstoffs zu Gebote standen, so konnte ich mich leicht überzeugen, dass meine früheren Zweifel an der Identität des Farbstoffs mit Hämatoporphyrin nicht vollkommen gerechtfertigt waren. Zu gleicher Zeit wurde aber der Zusammenhang zwischen dem Sulfonalgebrauch und der Anwesenheit grösserer Mengen Hämatoporphyrins im Harn mehr und mehr klar.

Im Jahre 1891 erschien darauf, nachdem auch Rankin und Pardington (11) zwei Fälle von Hämatoporphyrinurie mitgetheilt hatten, die ausführliche und gewissenhafte Arbeit Salkowski's (12) und die nicht weniger wichtige Mittheilung Hammarsten's (13) über Vorkommen und Nachweis von Hämatoporphyrin im Harn. In allen diesen Fällen war Sulfonal angewandt, und es ist jetzt wohl als eine feststehende Thatsache zu betrachten, dass öfters während und nach dem Sulfonalgebrauch Hämatoporphyrinurie eintritt, meistens nach längerem Gebrauch dieses Heilmittels, bisweilen auch, wenn es erst kurze Zeit gebraucht worden ist. Auch nach Trional und Tetronal ist Hämatoporphyrinurie beobachtet. In der grossen Mehrzahl der Fälle trat der Tod ein; aber nicht alle Sulfonal-Hämatoporphyrinurien verliefen tödtlich[1]), während umgekehrt

1) Beim Abdrucken dieser Zeilen (April 1895) befindet sich im hiesigen Spital eine 47—48 jährige Frau, welche während 4—5 aufeinanderfolgenden Wochen unaufhörlich eine ganz colossale Hämatoporphyrinurie gezeigt hat, nachdem sie noch nicht einmal 8 g Sulfonal in 4 aufeinanderfolgenden Tagen gebraucht hat. Die übrigen Erscheinungen bestanden in leichten Störungen des Digestionsapparates und der Psyche. Die Frau ist vollkommen reconvalescent.



auch nicht bei allen tödtlich verlaufenden Sulfonalvergiftungen Hämatoporphyrinurie beobachtet worden ist.

Ueber die Pathogenese der Hämatoporphyrinurie befinden wir uns aber bis jetzt noch völlig im Unklaren. In Uebereinstimmung mit den Aussagen Nencki's und Sieber's kann das Hämatoporphyrin entweder zum Aufbau des normalen Hämoglobins dienen, oder umgekehrt aus der Zersetzung des Blutfarbstoffs hervorgegangen sein. Von vornherein ist es nun, wie auch Zoja und Riva (15) bemerken, viel wahrscheinlicher, dass es sich bei der pathologischen Hämatoporphyrinurie um eine Zersetzung des Blutfarbstoffes handelt. Wo aber findet dieselbe statt? im Blute selbst oder an irgend einer anderen Stelle? Wodurch entsteht die Zersetzung? Welcher gemeinschaftlich causale Nexus verbindet die klinisch so weit auseinander liegenden Zustände wie Sulfonalvergiftung, Bleikolik, Darmblutungen? Woher stammt die physiologische Hämatoporphyrinurie? Dies sind einige der Fragen, deren Beantwortung in der folgenden Mittheilung angestrebt wird.

Die erste Frage, mit welcher ich mich beschäftigte, war die, ob experimentell durch Sulfonalanwendung Hämatoporphyrinurie bei Thieren erzielt werden konnte. Zu diesen Versuchen benutzte ich Kaninchen und Hunde. Den Kaninchen wurde das Sulfonal — in 50—100 ccm Wasser aufgeschwemmt — durch die Schlundsonde in den Magen gebracht, die Hunde frassen ohne Widerwillen Leberwurst, welcher fein gepulvertes Sulfonal innig beigemischt wurde. Die Versuchsanordnung war derartig, dass die betreffenden, übrigens gut genährten und gepflegten Thiere einmal in 24 Stunden eine Dose Sulfonal bekamen und der Harn jedesmal mit dem Katheter entleert wurde. Es zeigte sich nun, dass bei Kaninchen nach tagtäglicher Anwendung des Sulfonals (von 400—600 mg pro Kilo Thier) ziemlich schnell Hämatoporphyrinurie eintritt, so dass meistens schon am 2. oder 3. Tage des Versuchs der Nachweis dieser im Harn des normalen Kaninchens absolut fehlenden Substanz leicht gelingt. Die Menge des Hämatoporphyrins ist in der Regel gering. Nur zeitweise ist sie so gross, dass schon die Farbe des Harns die Anwesenheit desselben anzeigt. Am auffallendsten ist die überaus wechselnde Intensität dieser Hämatoporphyrinurie bei einem und demselben Thiere, ungeachtet der fortgesetzten Sulfonalanwendung. Bisweilen findet sich den einen Tag eine ganz deutliche Hämatoporphyrinurie, während den Tag darauf nur Spuren dieses Farbstoffes mit Mühe im Harn nachgewiesen werden können. Bei den Hunden, welchen nur 65—120 mg pro Kilo Thier tagtäglich verabreicht wurden, stellte sich die Hämatoporphyrinurie nicht so schnell ein, wie bei den Kaninchen. Auch war die Intensität derselben in der Regel eine sehr geringe, viel geringer als bei Kaninchen, was aber durch die geringere tägliche Dosis gut erklärt wird. Bekommen die Thiere tagtäglich Sulfonal ohne Unterlass, so erliegen sie bei sehr verschiedenen



Dosen. Die geringste letale Dosis war in unseren Versuchen für Kaninchen 900 mg, die grösste 2,4 g pro Kilo Körpergewicht. Bei Hunden, welchen eine geringere Tagesgabe verabreicht wurde, trat der letale Effect nach 2,6—3 g pro Kilo Körpergewicht ein.

Es darf hier nicht unerwähnt bleiben, dass der im Anfang immer vollkommen eiweissfreie Harn in den letzten Lebenstagen vielfach unverkennbare Spuren Eiweiss und fast constant vor dem Tode zahlreiche Epithel- und hyaline Cylinder mit einzelnen Leukocyten enthielt. Gallenfarbstoffe konnten selbst mit den feinsten Reactionen nie im Harn nachgewiesen werden. Auch Zucker war constant in demselben abwesend, obgleich reducirende und die Polarisationsebene drehende Substanzen mehrfach beobachtet wurden. Besonders bemerkenswerth aber war die Anwesenheit des Urobilins im Harn der Kaninchen an einzelnen Tagen. Bisweilen kam daneben gleichzeitig Hämatoporphyrin vor; bisweilen zeigte sich die Urobilinurie eben an Tagen, an welchen sich nur mit Mühe Spuren Hämatoporphyrins im Harn nachweisen liessen. Da Urobilin im normalen Kaninchenharn ganz fehlt, da bei den Sulfonal-Hämatoporphyrinurien des Menschen mehrfach nicht unbedeutende Urobilinurie beobachtet wird, verdient dieses Factum sicher der Beachtung. Auch möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass in den meistens an Indoxylschwefelsäure reichen Hämatoporphyrinharnen nach Sulfonalanwendung bei Kaninchen sich vielfach derselbe rothe Farbstoff nach Behandlung mit Salzsäure vorfindet, welchem auch Hammarsten in einem seiner Fälle beim Menschen begegnet ist, und welcher an einen Skatolfarbstoff erinnert. Endlich sei noch darauf hingewiesen, dass ich auch bei der experimentellen Sulfonal-Hämatoporphyrinurie mich des Eindrucks nicht erwehren konnte, als käme bisweilen das Hämatoporphyrin nicht präformirt im Harn vor, sondern entstände erst in demselben unter dem Einfluss der atmosphärischen Luft oder nach dem Zusatz einer kleinen Menge Säure.

Die Section gleich der ersten Versuchsthiere stellte nun den Zusammenhang der Erscheinungen ganz deutlich heraus. Eigentlich sollte ich nicht von einer Section, sondern von einer Vivisection reden, da das vollkommen bewusstlose, scheintodte Thier, bei welchem jeder Reflex fehlte, vom Laboratoriumdiener in der Meinung, dass es schon verstorben war, auf dem Sectionsbrett aufgebunden ward, und bei der Eröffnung des Thorax das Herz noch kräftig pulsirte. In diesem Fall wurde nun bei der Eröffnung des Magens die Schleimhaut desselben nicht nur in ihrer ganzen Ausdehnung im stark hyperämischen Zustande gefunden, sondern ausserdem fanden sich in derselben mehrere kleine und grössere Blutungen, von welchen die grösseren ungefähr die Grösse eines Zehnpfennigstücks besassen. Die Farbe dieser Blutungen war sehr dunkelroth, fast schwarz; und als nun der zwischen zwei Glasplatten ausgebreitete und zusammengedrückte Magen spectroskopisch vor der Gas-



flamme untersucht und das Spectroskop auf die Stellen der Schleimhaut, in welchen sich das ergossene Blut befand, gerichtet wurde, da konnte man in den meisten derselben das Absorptionsspectrum des sauren Hämatoporphyrins ganz unzweideutig erkennen. Da der Magen dem noch warmen und lebenden Körper entnommen war und sogleich der spectroskopischen Untersuchung unterworfen wurde, so konnte von einer Leichenerscheinung nicht die Rede sein. Die Anwesenheit von Blutergüssen in die Schleimhaut des Magens und des Dünndarms, in welchen sich der Blutfarbstoff vielfach als Hämatoporphyrin, bisweilen auch als Methämoglobin vorfand, ergab sich nun als ein constanter Befund bei der experimentellen Sulfonalintoxication. Zwar variirte in den verschiedenen Fällen die Zahl der Blutergüsse sehr bedeutend, aber nie wurden die Blutungen vermisst.

Der Zusammenhang der Erscheinungen war durch diesen Befund mit einem Male ganz klar gestellt, besonders weil weder im Blute noch in irgend einem anderen Organe (mit Ausnahme der Nieren und bei Hunden auch der Leber) pathologische Abweichungen bei unseren Versuchsthieren nachgewiesen werden konnten. Das im Harn nach Sulfonalanwendung sich vorfindende Hämatoporphyrin stammte aus dem in die Magen- und Darmschleimhaut unter dem Einfluss des scharfen Sulfonals ergossenen und unter dem Einfluss der Salzsäure u. s. w. weiter veränderten Blute — das war die Vorstellung, zu welcher der mitgetheilte Befund unwillkürlich führen musste.

Um die Richtigkeit dieser Hypothese zu prüfen, wurden nun weiter zwei andere Versuchsreihen angestellt. In der einen derselben wurde frisches Blut unter verschiedenen Bedingungen mit Sulfonal, Pepsin und Salzsäure im Brutofen bei 38—40° C. zusammengebracht. In der anderen wurde in den Magen des lebenden Kaninchens unverändertes frisches Rinderblut, mit Salzsäure digerirtes Blut und Säure allein eingeführt, in der Absicht, Hämatoporphyrinurie hervorzurufen. Das Beibringen von diluirter Säure allein (1—3 pCt. Schwefelsäure) während mehrerer Tage verursachte keine Hämatoporphyrinurie; ebensowenig das Einbringen einer grösseren Menge mehr concentrirter Schwefelsäure auf einmal, an welchem das Thier zwar innerhalb **24** Stunden erlag, obgleich an der grossen Curvatur des Magens die Schleimhaut an mehreren Stellen grosse schwarzbraune Blutergüsse (Methämoglobin) zeigte. Dagegen war nach dem Einführen von frischem Blut, besonders von kleinen Mengen während längerer Zeit, die Anwesenheit sehr kleiner Mengen Hämatoporphyrins im Harn unverkennbar. Mit dem Aufhören der Blutverabreichung schwand auch jede Spur von Hämatoporphyrin aus dem Harn fast sogleich. Andererseits bildeten sich bei der Digestion von Blut mit Sulfonal, HCl und Pepsin, wenn nur die Blutmenge nicht zu gross war (5 g Blut, 1 g Sulfonal, 0,1 ccm Hgl, 500 mg Pepsin), stets Hämatoporphyrin in kleinen



Mengen, während einfache Digestion von Blut mit künstlichem Magensaft nicht zur Bildung erkennbarer Hämatoporphyrinmengen führte. Der Vorgang muss also so gedacht werden, dass das Sulfonal Blutungen in Magen- und Darmmucosa hervorruft, und dass das zu Hämatoporphyrin veränderte Blut zur Resorption und mit dem Harn zur Ausscheidung kommt. Die wechselnde Intensität der Sulfonal-Hämatoporphyrinurie wird durch diese Annahme völlig erklärt, während alle anderen, über die Sulfonal-Hämatoporphyrinurie uns bekannten klinischen und pharmakologischen Thatsachen mit derselben im besten Einklang sind. Es leuchtet nämlich ein, dass 1. die Intensität der durch das Sulfonal erzeugten Blutungen in die Magen- und Darmmucosa sehr verschieden wird ausfallen können, dass 2. das resorbirte Hämatoporphyrin zum Theil durch die Leber wird zurückgehalten werden können, während 3. ein anderer Theil desselben (vielleicht in der Leber oder anderswo) zu Urobilin umgewandelt wird. Die andere Frage, weshalb das Sulfonal als eine Art corrodirenden Giftes wirkt, hängt mit seiner Spaltung im Organismus, wobei wahrscheinlich Aethylsulfosäure [W. J. Smith (16)] gebildet wird, zusammen.[1])

Aus dem bis jetzt Auseinandergesetzten ergiebt sich nun von selbst die Erklärung der bei und während der Magen-Darmblutungen bisweilen auftretenden Hämatoporphyrinurie. Dass nicht jede Magen- und Darmblutung zur Hämatoporphyrinurie führt, ist von vornherein klar. Nur wenn das ergossene Blut im Magen und Darm so lange und unter solchen Umständen verbleibt, dass das Hämoglobin in Hämatoporphyrin umgewandelt wird, und wenn die Menge des resorbirten und im Blute frei circulirenden Hämatoporphyrins gross genug ist, um durch die Nieren zur Ausscheidung zu gelangen, tritt die Hämatoporphyrinurie als Begleitsymptom in die Erscheinung. Und so scheint mir auch die Anwesenheit des Hämatoporphyrins im Harn bei normalen Menschen und bei Kranken vor Allem mit der Anwesenheit von Hämoglobin in der Nahrung zusammenzuhängen: füttert man hungernde Kaninchen mit gebratenem oder rohem Rindfleisch, so tritt sehr schnell Hämatoporphyrinurie auf. Mit dem Aussetzen der Fleischnahrung verschwindet aber jede Spur dieses Farbstoffes aus dem Harn. Die Fleischnahrungs-Hämatoporphyrinurie ist beim Kaninchen weit schneller und leichter zu erzeugen als diejenige, welche nach dem Einführen von Rinderblut in den Magen auftritt.

Es lag mir nun noch ob zu untersuchen, ob auch die Bleikolik-

1) In einer in 1893 ad hoc angestellten Versuchsreihe, über welche ich gelegentlich berichten werde, habe ich feststellen können, dass die gleichzeitige Anwendung des doppeltkohlensauren Natron bei Kaninchen und Hunden die chronische Sulfonalvergiftung hintanhalten kann. Den von F. Müller (Wiener klin. Wochenschrift, 1894, No. 14) gegebenen Rath, bei der Anwendung des Sulfonals bei Kranken gleichzeitig Natr. bicarb. gebrauchen zu lassen, kann ich deshalb nur befürworten.



Hämatoporphyrinurie in derselben Weise erklärt werden kann. Auch hier gab die experimentelle Untersuchung unzweideutige positive Aufschlüsse. Sowohl beim gut ernährten Kaninchen, das sehr allmälig mit Blei vergiftet wird (wir wendeten Plumbum acet. an, anfänglich 10 mg täglich, und steigerten die Dosis mehr und mehr, bis die Tagesdosis endlich 3 g betrug), als beim hungernden Thiere, bei welchem eine subacute Bleivergiftung hervorgerufen wird (das 1900 g schwere Kaninchen erhielt die ersten 3 Tage jedesmal 150 mg, die folgenden 2 Tage jedesmal 250 mg und nach einem Tage Ruhe auf einmal 1 g, im Ganzen also 1800 mg, auf 1 Kilo Körpergewicht 947 mg), tritt Hämatoporphyrinurie unverkennbar auf. Besonders deutlich war dieselbe beim hungernden Thiere, welches nach der angeführten Dose verendete. Beim chronisch vergifteten Thiere waren dagegen, obgleich eine ganz colossale Dosis (in 50 Tagen 37 mal Plumbum acet. bis zu einer Gesammtmenge von 26,480 mg, auf 1 Kilo Körpergewicht also 13,250 mg) verabreicht wurde, nur zeitweise und immer nur winzige Mengen von Hämatoporphyrin im Harn vorhanden, und trat am Ende des Lebens auch Urobilinurie in die Erscheinung. Bei der Section des hungernden Thieres wurden wieder zahlreiche Blutungen in der Magenschleimhaut angetroffen, und die spectroskopische Untersuchung dieser Blutergüsse ergab auch hierin deutlich die Anwesenheit von Hämatoporphyrin neben derjenigen von Methämoglobin. Bedenkt man nun, dass das Vorkommen von schwarzen, angeblich von Schwefelblei herrührenden Flecken auf der Darmschleimhaut des Menschen bei Bleikolik und Bleiintoxication einige Male von französischen Autoren (17) beschrieben worden ist, so ist es wenigstens sehr wahrscheinlich, dass auch beim Menschen Blutungen im Tractus entschieden als die Ursache der während der Bleikolik constant wahrnehmbaren Hämatoporphyrinurie betrachtet werden müssen.

Ohne mich vorläufig auf weitere Details einzulassen, glaube ich also nach den vorliegenden Untersuchungen mich zu der Hypothese berechtigt: dass die Resorption und Ausscheidung des im Digestionstractus ergossenen oder vorhandenen und in demselben zu Hämatoporphyrin veränderten Blutes das pathogenetische Moment der unter verschiedenen Bedingungen auftretenden Hämatoporphyrinurie bilden.

Literatur.

1. Mulder und van Gondoever, Journal für prakt. Chemie. 1844. 32. S. 186.
2. Hoppe-Seyler, J., Med.-chemische Untersuchungen. Tübingen 1871. S. 528.
3. B. J. Stokvis, Een fluoresceerend otledingsproduct van bloedkleurrkof. Maandblad voor Natuurwetenschappen. 1871. No. 9.
4. Mac Munn, Proceedings Royal Society. 1880. 31. p. 211. 1883. 35. p. 394. Brit. med. Journal. 1883. p. 1060.
5. Baumstark, J., Ueber Urorubro- und Urofusco-Hämatin. Pflüger's Archiv für Physiologie. 1874. 9. S. 568.
6. Binnendijk, J., Verhand. v. het Genootschap tot bevordering van Natuur-, Genees- en Heelkunde.
7. B. J. Stokvis, Over twee zeldzame kleurstoffen in de urine van zieken. Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1889. II. p. 409—410.
8. Garrod, A. E., On the occurrence and detection of haematoporphyrin in the urine. Journ. of Physiol. 1892. 13. p. 598. — On haematoporphyrin as a urinary pigment in disease. Journ. of Path. and Bacteriol. Oct. 1892. — Some further observations on urinary haematoporphyrin. Journal of Physiol. 1893. 15. p. 108. — Haematoporphyrin in normal urine. Journ. of Phys. 1894. 17. p. 349.
9. Riva, A., Sopra alcuni pigmenti dell' urina umana (uroeritrina ed ematoporferina). Nota di chemica clinica. Estratto dell 'opera: Le scole italiane di clinica medica. Milano. Vallardi. p. 11—18.
10. B. J. Stokvis, Over twee zeldzame kleurstoffen. l. c. p. 417.
11. Rankin and Pardington, Two cases of haemoporphyrin in the urine. The Lancet. II. p. 607.
12. Salkowski, E., Ueber Vorkommen und Nachweis des Hämatoporphyrins im Harn. Zeitschrift für physiol. Chemie. 1891. 15. S. 286.
13. Hammarsten, O., Ueber Hämatoporphyrin im Harn. Skandin. Archiv f. Physiologie. 1891. 3. S. 319. — Ytterligare trenne fall af hamatoporfyrinuri i lorm från sinnesjuka. Upsala läkareforen forhand. 26.
14. Nencki und Sieber, Ueber das Hämatoporphyrin. Archiv für experim. Pathol. 1888. 24. S. 430. — Nencki und Rotschy, Monatshefte für Chemie. 9.
15. Riva, l. c. p. 15.
16. Smith, W. J., Ueber das physiologische Verhalten des Sulfonals. Zeitschrift für physiol. Chemie. 17. S. 1.
17. Quévenne und Gübler. Vergl. Dujardin-Beaumetz, Dict. de Thérap. 1889. IV. Article Plomb. p. 261.



II.

Die Erkennung und Behandlung der Pylorusstenose.[1])

Von

Dr. **Max Einhorn.**

New-York.

Bevor ich zur Erörterung des vorliegenden Themas, das ich auf Grund eigener Erfahrungen zu behandeln gedenke, übergehe, möchte ich einige Worte über die in dieses Gebiet hineingehörenden Ausdrücke: „Magenerweiterung“, „anatomische und klinische Magendilatation“, „Magenektasie“, „Insufficienz des Magens“, äussern.

Bekanntlich wird das Wort „klinische Magendilatation“ von den meisten Autoren da gebraucht, wo eine Stagnation von Speisen im Magen stattfindet. Da jedoch das Wort „Magenerweiterung“ oder „Ektasie des Magens“ nichts weiter als eine Dimensionsbezeichnung ist, so ist es leicht erklärlich, dass es hier oft zu Missverständnissen kommen muss. Die Einen sprechen von Magenerweiterung, sobald sie die Grenzen dieses Organs vergrössert finden, Andere dagegen nur, wenn man Morgens Speisereste findet. Schon Rosenbach[2]) hat deswegen den Ausdruck: „motorische Insufficienz“ vorgeschlagen, um damit eine Störung in der Fortbewegung der Speisen vom Magen nach dem Darm anzudeuten. Boas[3]) hat nun soeben in einem in der Deutschen med. Wochenschrift erschienenen Artikel dafür plädirt, dass man die Ausdrücke Magenerweiterung garnicht gebrauchen soll und statt dessen „Mageninsufficienz ersten und zweiten Grades“, wobei der erste Grad dem atonischen Zustande, der zweite Grad der Stagnation gleichwerthig sein soll. Wenn ich auch, gleich Boas, von der Wichtigkeit einer Unterscheidung zwischen Fällen

1) Nach einem am 5. November 1894 vor der Deutschen Medicinischen Gesellschaft von New-York gehaltenen Vortrage.

2) Rosenbach, Der Mechanismus und die Diagnose der Mageninsufficienz. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 153. 1878.

3) Boas, Zur Kenntniss der mechanischen Insufficienz des Magens. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 28. S. 576.



mit Stagnation des Mageninhalts und solchen, wo nur eine leichte Verlangsamung der Ueberführung des Speisebreies sich vorfindet, durchdrungen bin, so glaube ich doch nicht, dass wir die Ausdrücke „Magenerweiterung“ verbannen sollen, noch dass die vorgeschlagenen Ausdrücke „Mageninsufficienz ersten und zweiten Grades“ so gut gewählt sind.

„Magenerweitung“ ist eine Bezeichnung für die Volumsverhältnisse des Magens und bedeutet eine Dimensionsvergrösserung dieses Organs. Da nun solche Zustände nicht allein existiren, sondern sogar ein alltägliches Vorkommniss bilden, so ist kein Grund da, das Wort Magenerweiterung abzuschaffen. Ob nun diese Dimensionsvergrösserung des Magens sich durch physiologische oder pathologische Verhältnisse herausgebildet hat, ferner ob dieselbe irgend welche abnorme Zustände schafft oder nicht, wird in jedem Fall besonders eruirt werden müssen.

Die Bezeichnung „Insufficienz“ oder „mechanische Insufficienz des Magens“ für eine Verlangsamung der Ueberführung der Speisen vom Magen nach dem Darm erscheint mir nicht gut gewählt, denn in dem Worte „Insufficienz“ oder „mechanische Insufficienz“, „mechanische Unzulänglichkeit“ des Magens sind die Transportationsverhältnisse des Speisebreies aus dem Magen in den Darm nicht genau angegeben. Selbst wenn wir das Wort „mechanisch“ für die weiterbewegende Thätigkeit des Magens allein nehmen wollten, — was bekanntlich nicht der Fall ist, da man oft mit diesem Ausdruck die Schüttelung und die feine Zerkleinerung des Mageninhaltes kennzeichnet, — so würde das Wort „mechanische Insufficienz des Magens“ doch immer sagen, dass der Fehler für die Nichtweiterbewegung der Speisen im Magen liege, was aber doch grösstentheils nicht der Fall ist. Bei der Pylorusstenose hat der Magen an sich keine Schuld, seine Musculatur thut ihre Pflicht, in einer oft erhöhten Weise, aber der Brei kann durch die verengte Stelle nicht durchgepresst werden. Daher scheint mir der Ausdruck „Mageninsufficienz“ für diese Zustände nicht passend zu sein.

Analog dem Ausdruck „Ischurie“, — welcher eine übermässige Ansammlung oder Stauung des Harns in der Blase bdeutet, ohne damit den Grund dieses Zustandes anzudeuten, — könnte man das Wort „Ischochymie“ (von **ἴσχειν** zurückhalten, und **χυμός** Speisebrei) dazu verwenden, um eine übermässige Stauung des Speisebreies im Magen zu kennzeichnen; das Wort „Ischochymie“ wird somit einen Symptomcomplex zusammenfassen, ohne die Ursache anzugeben; letztere wird in jedem Falle weiter zu eruiren sein. Wie wir später sehen werden, liefert gerade die Pylorusstenose das Hauptcontingent für diese Zustände.

Die Chirurgie sowohl wie die innere Medicin haben in der letzten Zeit riesige Fortschritte gemacht; die grössten Errungenschaften zeigen sich jedoch da, wo der Chirurg und der Kliniker sich die Hand reichen



und beide gemeinschaftlich an die Arbeit gehen. Der Kliniker hat den in der Tiefe liegenden Krankheitsherd, sowie dessen Natur aufzudecken, der Chirurg mit dem Messer auf die gezeichnete Bahn vorzudringen und das Uebel zu beseitigen. Dieses Zusammenarbeiten von Chirurg und Kliniker hat die schönsten Erfolge zu verzeichnen bei der Behandlung so mancher Gehirnkrankheiten (Tumoren, Abscesse), sowie bei der Behandlung der intraabdominalen Organe.

Der Magen insbesondere giebt häufig Anlass zum chirurgischen Eingreifen, und die gutartige Pylorusstenose — eine vor etwa 15 Jahren unbedingt tödtliche Krankheit — wird jetzt durch das Messer vollkommen geheilt.

Die Pylorusstenose, — gleichgültig, ob nun dieselbe bedingt ist durch eine sich zusammenziehende Narbe nach Ulcus, oder durch eine gutartige Hypertrophie (Bindegewebe und Muskelneubildung, so dass das Lumen verengt wird) des Pylorus, oder durch einen malignen Tumor entstanden ist, — muss dem Chirurgen zur Operation übergeben werden; die Aufgabe des Klinikers ist es, die Diagnose auf Pylorusstenose und eventuell auch welcher Art mit möglichster Präcision früh zu stellen.

Die Literatur dieses Gegenstandes anlangend, so verweise ich auf die vor Kurzem erschienene schöne Arbeit von Mintz.[1]) Nach der Zusammenstellung dieses Autors verhält sich die Zahl der bei der narbigen Stenose des Pylorus bisher vorgenommenen Operationen wie folgt:

1. Die Pylorectomie ist an 31 Patienten ausgeführt worden; der Procentsatz der Heilung betrug 54,8 pCt.
2. Die Gastroenterostomie an 54 Patienten mit 71 pCt. Heilung.
3. Die Pyloroplastik an 31 Patienten mit 77,4 pCt. Heilung.
4. Die Loreta'sche Operation an 23 Fällen mit 59 pCt. Heilung.

In dieser Zusammesstellung finden sich 3 Fälle von Gastroenterostomie von Mintz selber und 2 Fälle von Pyloroplastik, die N. Senn hier zu Lande ausgeführt hat und im Medical Record im Jahre 1891 unter Beschreibung 13 anderer Fälle von maligner Stenose, bei denen die Gastroenterostomie vorgenommen wurde, veröffentlicht.

In den letzten 4—5 Jahren habe ich Gelegenheit gehabt, eine grössere Anzahl von Fällen von Pylorusstenose benigner und maligner Natur zu sehen, darunter eine stattliche Zahl, an der Operationen von den bekannten Chirurgen unserer Stadt vorgenommen worden sind, und wo es möglich war, die Diagnose durch die Autopsie in vivo einer Kritik zu unterziehen. Es erschien mir der Mühe werth, mehrere dieser Fälle der Reihe nach vorzuführen, um später an der Hand derselben die diagnostischen Punkte eingehend zu besprechen und so die Aufmerksamkeit auf diese Affectionen wachzurufen.

1) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXV. H. 1 u. 2.

A. Gutartige Pylorusstenose.

Fall 1. Den 24. Sept. 1891. K., etwa 28 Jahre alt, Kaufmann, war bis etwa vor 7 Jahren gesund, wo er durch Trinken von Eiswasser in überhitztem Zustande plötzlich unter heftigen Magenschmerzen erkrankte. Seitdem pflegte Pat. periodisch auftretende Attaquen von heftigen Schmerzen im Epigastrium zu haben; dieselben waren zuweilen von Erbrechen begleitet. Anfangs war Pat. zwischen den Attaquen für lange Zeitperioden vollkommen gesund; bald jedoch wurden die Attaquen viel qualvoller und länger, während die schmerzfreien Intervalle bedeutend kürzere Zeit anhielten. Seit Januar 1891 war Pat. beständig von Schmerzen geplagt und befand sich zu Bett. Die Schmerzen traten unabhängig von der Nahrung auf und schienen eher durch die Aufnahme derselben für kurze Zeit nachzulassen. Das Erbrechen trat öfter (einmal oder zweimal die Woche) auf, enthielt nie Blut; zuweilen jedoch fanden sich darin Speisen vom Tage zuvor. — Dies war die Krankengeschichte, die Herr Dr. Alfred Meyer die Freundlichkeit hatte mir zu geben, als er mich bei Pat. K. zur Consultation zuzog.

Status praesens. Brustorgane intact, das Epigastrium auf Druck etwas empfindlich, aber nicht besonders schmerzhaft; Klatschgeräusch liess sich zur Zeit nicht erzeugen, und so war es nicht gut möglich, die Grenzen des Magens zu bestimmen.

Die Untersuchung des Mageninhalts eine Stunde nach Ewald's Probefrühstück ergab: HCl +, Acid. = 160, keine Milchsäure; die Expressionsmenge betrug etwa 150 ccm und enthielt keine Speise vom vorhergehenden Tage.

Die Diagnose schwankte damals zwischen hoher Hyperacidität, bedingt durch eine nervöse Magenstörung, und ab und zu sich einstellender continuirlicher Succorrhoea und einem stenosirenden Process des Pylorus. Ich schlug vor, zunächst grosse Dosen von Alkalien zu geben und ausserdem die intraventriculare Galvanisation vorzunehmen. Diese Behandlung wurde von Herrn Dr. Alfred Meyer längere Zeit mit scheinbarem Erfolge durchgeführt; allein bald traten die alten Schmerzen auf, und auch das Erbrechen stellte sich mit Heftigkeit ein. Im Erbrochenen wurden einmal Trauben gefunden, die Pat. 3—4 Tage zuvor zu sich genommen hatte. Bei der nochmaligen Berathung mit Dr. Alfred Meyer stellten wir die Diagnose mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine Stenose des Pylorus, bedingt durch eine Ulcusnarbe, und riethen zur Operation.

Pat. wurde später von Dr. F. Lange operirt; es fand sich ein eigrosser Tumor des Pylorus mit verengter Passage. Die Heinecke-Mikulicz'sche Pyloroplastik wurde ausgeführt, und Pat. genas ohne weitere Störung und ist seitdem gesund geblieben.

Fall 2. 1. Jan. 1893. Fräul. Magaretta L., 38 Jahre alt, Wärterin, fing vor 14 Jahren an, Schmerzen in der Magengend zu haben; Appetit war nicht da, nach dem Essen Ekel, zuweilen Erbrechen. Vor 10 Jahren kam Pat. nach Amerika, wo ihr Zustand sich verschlimmerte, insofern als mehr Schmerzen vorhanden waren und auch das Erbrechen häufiger eintrat. Vor 5—6 Jahren merkte Pat., dass beim Erbrechen Speisen, die sie etwa vor 2—3 Tagen zu sich genommen hatte, darin waren. Vor 5 Jahren war Pat. im Deutschen Hospital, wo sie über 5 Monate behandelt wurde. Ulcuscur, dann Ausspülungen. Pat. hatte dann bedeutend zugenommen (30 Pfd.). Der Zustand verschlechterte sich jedoch bald wieder. Im Sommer 1892 kam Pat. wieder nach dem deutschen Hospital, wo viel Blut mit dem Stuhlgang abging. Sie verblieb da 3 Wochen und machte von Neuem eine Ulcuscur durch. Dann ging Pat. aufs Land, erholte sich theilweise, hatte jedoch ab und zu Schmerzen und auch Erbrechen.

Als Pat. am 31. December 1892 zu mir kam, bezogen sich ihre Klagen haupt-



sächlich auf die beinahe fortwährend bestehenden Schmerzen und auf das häufig auftretende Erbrechen. Pat. hatte seit ziemlich langer Zeit Magenausspülungen angewandt; dieselben vermochten jedoch nur momentan Erleichterung zu geben, ohne den Zustand im Ganzen zu ändern. Stuhlgang angehalten.

Status praesens. Pat., von gracilem Bau, hat einen sehr geringen Panniculus adiposus; Farbe der Schleimhaut etwas blass. Zunge nur wenig belegt. Brustorgane intact. Der Magen reicht beinahe bis zur Symphyse herunter, wie dies durch die leicht hervorzurufenden Plätschergeräusche, sowie durch die Durchleuchtung sich nachweisen lässt; die kleine Curvatur liegt etwa 2 Finger breit oberhalb des Nabels. Die Regio epigastrica ist auf Druck nicht schmerzhaft. Kein Tumor zu fühlen. Die rechte Niere beweglich. Lebergrenze normal. Der Urin enthält weder Zucker noch Eiweiss.

1. Januar 1893. Die Untersuchung des Magens eine Stunde nach Ewald's Probefrühstück ergiebt: HCl +, Acid. = 74, Milchsäure nicht vorhanden. Der gewonnene Inhalt ist röthlich gefärbt und enthält Speisen vom Tage zuvor. Mikroskopisch rothe Blutkörperchen nicht nachweisbar, dagegen giebt die Teichmann'sche Häminprobe ein positives Resultat.

Eine Woche hindurch wird der Magen im nüchternen Zustande, nachdem Pat. sich Abends zuvor den Magen ausgespült hatte, mit der directen Galvanisation behandelt; die Schmerzen waren geringer, aber die am 9. Januar nüchtern vorgenommene Untersuchung zeigte, dass der Magen nicht leer war, sondern Speisereste vom Tage zuvor enthielt; die Menge war dabei nicht bedeutend (etwa 150 ccm); darin war wieder HCl +, keine Fleischstückchen zu finden, dagegen reichlich Stärkesubstanzen, besonders fiel der am Tage zuvor genossene Reis auf.

Am 11. Jan. und am 13. Jan. 1893 wird der Magen nüchtern untersucht und das nämliche Resultat wie am 9. constatirt. An diesen beiden Untersuchungstagen wurde der Magen durchleuchtet und die Lage dieses Organs bestimmt. Der Magen reichte bis zur Symphyse hinunter, und die Durchleuchtungszone erstreckte sich von da bis etwa 2 Finger breit oberhalb des Nabels. Pat. wird von mir mit der Diagnose „gutartige Pylorusstenose“ wahrscheinlich in Folge einer Ulcusnarbe, an Dr. F. Lange behufs Operation überwiesen.

Pat. wurde von Lange am 23. Jan. 1893 operirt. Die Stenose fand sich dicht hinter dem Pylorus am Anfangstheil des Duodenum. Die Heinecke-Mikulicz'sche Pyloroplastik wurde ausgeführt, und Pat. erholte sich nach kurzem Krankenlager, um von nun an beinahe schmerzfrei zu sein.

Am 13. März 1893 wurde Pat. von mir eine Stunde nach Ewald's Probefrühstück von Neuem untersucht. Es fanden sich nunmehr keine Ueberbleibsel vom Tage zuvor; HCl +, Acid. = 78.

Am 20. März wurde Pat. nüchtern untersucht und der Magen leer befunden; die Gastrodiaphanie ergiebt jedoch, dass die Grenzen des Magens sich nicht verändert haben.

Am 29. October 1893 wurde Pat. wieder eine Stunde nach dem Probefrühstück untersucht: HCl +, Acid. = 40, keine Speisen vom Tage zuvor. Pat. fühlt sich gut, hat keine Schmerzen und hat seit der Operation nicht erbrochen. Sie hat einige Pfund zugenommen und ist vollkommen arbeitsfähig.

Fall 3. Louis L., 40 Jahre alt, Rechtsanwalt, begann im Sommer 1891 Schmerzen nach dem Essen zu haben; der Schmerz stellte sich plötzlich nach dem Essen ein und hielt 10 Tage an, um plötzlich nachzulassen; kein Erbrechen. 6 Monate blieb Pat. ohne Schmerzen, merkte aber, dass er eher müde wurde als vorher. Im Winter 1892 (Februar) hatte Pat. eine neue Attaque von Schmerzen, welche sich über einen



Monat erstreckten; damals erbrach Pat. im Ganzen etwa zweimal. Bis Juli fühlte sich Pat. wohl, um dann eine neue Attaque von Schmerzen zu bekommen, welche etwa 2—3 Wochen anhielt; auch hier etwa 4mal Erbrechen. Pat. konnte wegen der Schmerzen nicht ruhig liegen, sondern musste im Zimmer häufig hin und her gehen. Im December 1892 hatte Pat. eine neue Attaque, welche bis zum Februar 1893 sich erstreckte; Pat. musste nunmehr häufig erbrechen (beinahe jeden anderen Tag). Pat. hat niemals Blut erbrochen. Verstopfung war seit Beginn der Erkrankung.

Am 27. Januar 1893 wurde ich von Dr. Charles Simmons bei Pat. zur Consultation hinzugezogen und mit der Behandlung des Pat. beauftragt.

Als ich Pat. sah, bot er den Anblick eines schwer Leidenden; er wimmerte vor Schmerzen, sah blass und elend aus, gab an, etwa 40 Pfd. seit Beginn seiner Erkrankung verloren zu haben und klagte über Spannung im Leibe und Beklemmung beim Athmen, ferner über Erbrechen von grossen Mengen Flüssigkeit und über hartnäckigste Verstopfung; er hat während der letzten 14 Tage viel Opium zu sich genommen, doch war er selten ganz frei von Schmerzen.

Die Untersuchung ergab: Brustorgane zeigen nichts Abnormes. Zunge nur wenig belegt. Puls 90, Temp. 98,1 F. Das ganze Abdomen ist mehr oder weniger aufgetrieben und ziemlich gespannt. In der Magengend lässt sich kein Klatschgeräusch erzeugen. Tumor nicht zu fühlen.

Das vom Pat. einige Stunden zuvor Erbrochene zeigte eine Flüssigkeit, in der reichlich schwärzliche Flocken schwammen, enthielt reichlich freie Salzsäure, gab keine Milchsäurereaction und hatte eine Acidität von 90.

Pat. wurde darauf angewiesen, alle zwei Stunden eine kleine Mahlzeit (fein geschabtes Fleisch, Austern, Milch und Krackers) zu bekommen. Die Flüssigkeitsmenge wurde reducirt (er durfte nur 150 ccm zur Zeit bekommen) und Oelklystiere angeordnet. Unter diesem Regime fühlte sich Pat. etwas leichter, doch bestanden die Beschwerden im Ganzen weiter fort. Am 29. Januar erhielt Pat. die Weisung, von 8 Uhr Abends bis zum folgenden Morgen nichts zu sich zu nehmen. Am 30. Januar gegen 8 Uhr Morgens wurde der Schlauch in den Magen des Pat. eingeführt; es kamen darauf 2 Quart Flüssigkeit aus dem Magen heraus; der Magen wurde sodann noch mit lauwarmem Wasser ausgespült und Pat. wieder zu Bett befördert; er fühlte sich nach der Auswaschung vorzüglich.

Die gewonnene Flüssigkeit aus dem Magen wurde einer genauen Analyse unterzogen; es zeigte sich, dass auch hier die schwärzlichen Flocken vorhanden waren: HCl +, Acid. = 88; Milchsäure nicht vorhanden; Pepton +, Propepton +, Lab +, Pepsin +, Erythrodextrin +.

Mikroskopisch: keine Fleischfasern aufzufinden, dagegen reichlich Stärkekörner, Hefezellen und einige Bakterien. Die Teichmann'sche Blutprobe ergiebt die Abwesenheit von Hämin.

Die gewonnene Flüssigkeit bestand sonach zum grössten Theil aus Magensaft und Resten der am Tage zuvor eingenommenen Nahrung.

Am 1. Februar wurde bei Pat. um 10 Uhr Abends der Magen ausgespült; Pat. erhielt während der Nacht nichts, und am 2. Febr. wurde Pat. von Neuem um 8 Uhr Morgens mit dem Schlauch untersucht; es fand sich nur eine geringe Menge (etwa 150 ccm) Flüssigkeit im Magen; auch darin war HCl +, Fermente vorhanden, und die Acidität = 70, Erythrodextrin = 0, Maltose = 0.

Pat. wurde noch eine Woche mit den Ausspülungen behandelt; er fühlte sich besser, konnte etwas ausgehen; aber die Schmerzen waren noch da, und der Magen war des Morgens nie ganz leer, sondern enthielt mehr oder weniger erhebliche Quantitäten Flüssigkeit mit Speiseresten.

Am 11., 13. und 15. Februar wurde die intraventriculare Galvanisation an-

gewandt, aber gleichfalls ohne den Zustand wesentlich zu bessern. -- Pat. wird von mir mit der Diagnose: gutartige Pylorusstenose an Dr. F. Lange behufs Operation geschickt.

Die Operation wurde nun von Dr. F. Lange am 22. Februar 1893 ausgeführt; der Pylorus fand sich im hohen Grade verengt. Heinecke-Mikulicz'sche Operation wurde angewandt, und Pat. konnte nach etwa Monatsfrist die Klinik verlassen.

Obgleich Pat. nunmehr verschiedene grobe Speisen essen konnte und kein Erbrechen hatte, klagte er doch noch immerfort über Schmerzen und musste wieder Opium gebrauchen.

Am 30. März wurde der Magen eine Stunde nach Ewald's Probefrühstück untersucht: HCl +, Acid. = 120; keine Milchsäure, keine Speisen vom Tage zuvor.

Da wir annahmen, dass die Schmerzen durch die zu hohe Acidität bedingt waren, so erhielt Pat. die Weisung, dreimal täglich 2 Stunden nach dem Essen $^1/_2$ Theelöffel Natrium bic. zu nehmen.

Wie mit einem Schlage verschwanden die Schmerzen, und Pat. begann von nun an schnell an Körpergewicht zuzunehmen. Nachdem er 6 Monate das doppeltkohlensaure Natron genommen hatte, gab er dasselbe auf und fühlt sich nunmehr auch so vollkommen wohl. Pat. geht seinen Geschäften nach und hat 70 Pfd. an Gewicht zugenommen.

Fall 4. Frau P. L. 43 Jahre alt, Mutter von 3 Kindern. Mutter an Magenkrebs gestorben. Pat. seit 6 Jahren leidend. Beginn der Erkrankung mit 2 Jahre lang anhaltendem Durchfall (ob schwarz gefärbt, vermag Pat. nicht anzugeben).

Seit 4 Jahren Magenkrämpfe; Schmerzen äusserst heftig, nach Aufstossen und Blähungen Erleichterung. Niemals Gelbsucht. In den letzten 2 Jahren starkes Brennen im Magen mit häufigem Erbrechen. Niemals Blut. Schmerzen besonders stark während der Nacht, den Schlaf raubend. Hat innerhalb der letzten Monate stark an Gewicht verloren. Mit dieser Krankengeschichte wurde Pat. von Dr. Willy Meyer behufs Feststellung der Diagnose zu mir geschickt.

Status praesens: Brustorgane intact. Die Palpation des Abdomens weist einen taubeneigrossen Tumor etwas rechts vom Nabel nach; derselbe ist nach allen Richtungen hin leicht beweglich und zeigt keine höckerigen Stellen; ein Klatschgeräusch lässt sich in der Magengegend bis 1—2 Finger breit unterhalb des Nabels leicht erzeugen. Auf Druck ist der Magen nicht schmerzhaft. Leber nicht vergrössert. Die am 12. Februar 1894 nach einer Magenausspülung vorgenommene Durchleuchtung des Magens zeigte eine erhebliche Vergrösserung und Tieflage desselben.

Am 13. Februar 1894 ergiebt die eine Stunde nach einer Tasse Thee (ohne Semmel) vorgenommene Magenuntersuchung: HCl +, Acid. = 42, Milchsäure = 0, freies HCl = 24; der Magen enthielt im Ganzen etwa 300 ccm einer grünlich gefärbten Flüssigkeit (Anwesenheit von Galle), in der sich nur wenig Speisereste (einige Brodkrümchen) vom Tage zuvor vorfanden.

Pat. wird für eine Woche im Postgraduate Hospital mit Ausspülungen und Chloralhydrat gegen die Schmerzen behandelt, ohne sich erheblich besser zu fühlen.

Am 20. Februar ergiebt die Untersuchung $1^1/_2$ Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück: HCl +, Acid. = 50, keine Milchsäure. Im Magen fand sich etwa 300—400 ccm Inhalt, worin sich Speisen von früheren Tagen nachweisen liessen, so etwas am Abend zuvor genommener Reis und mehrere Traubenschalen, die Pat. vor 3 Tagen zu sich genommen hatte. Galle war diesmal nicht nachweisbar.

Es wird die Diagnose auf „gutartige Pylorusstenose“ gestellt und Pat. von Dr. Willy Meyer operirt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurde der Tumor als der verdickte Pylorus schnell gefunden und resecirt (Heinecke-Mikulicz liess sich in die-



sem Falle nicht ausführen, erstens aus Verdacht auf Carcinom, zweitens weil das Lumen zu eng und die Dickenzunahme des Pylorus zu bedeutend war): das Duodenum wurde sodann mittelst Murphy's Knopf an den Magen inserirt.

Pat. machte eine ungestörte Reconvalescenz durch, passirte den Knopf in der 3. Woche und hat seitdem etwa 20 Pfd. an Gewicht zugenommen und ist von Schmerzen vollkommen frei gewesen.

Der resecirte, so sehr verdickte und starre Pylorus liess sich makroskopisch von einem krebsigen Organ nicht unterscheiden; die mikroskopische Untersuchung zeigte jedoch, dass es sich um einen hypertrophirten Pylorus handelte.

Epikrise. Im Fall 1 konnte die Diagnose zuerst nicht auf Stenose des Pylorus gestellt werden; es fehlte nämlich die Ischochymie. Erst später wurde aus dem Fehlgreifen der rationellen therapeutischen Maassnahmen und dem zuweilen auftretenden Erbrechen, worin sich Speisen von früheren Tagen vorfanden, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Pylorusstenose gestellt und durch die Operation bestätigt gefunden. In den anderen 3 Fällen wurde die Diagnose von vornherein mit Sicherheit gestellt; nur bei Frau P. L. liess sich der Pylorus als kleiner ovaler Tumor (von Kleinhühnereigrösse) durchfühlen; bei den anderen konnte der Pylorus nicht gefühlt werden. Alle 4 Fälle zeigten eine lange Krankheitsperiode (die sich von drei bis auf 15 Jahre [M. L.] erstreckte), wo das Auftreten von Schmerzen die Hauptrolle spielte; zwar treten zuerst von selbst oder durch therapeutische Maassnahmen Besserungen ein, allein die Perioden des Wohlseins machen immer wieder den Krankheitsattaquen Platz. Letztere werden immer heftiger und die Schmerzen weichen nur nach einem künstlich erzeugten oder spontan auftretenden Erbrechen. Noch später, wo die Ischochymie in hohem Grade entwickelt ist, bringt auch das Erbrechen keine ordentliche Erleichterung, und die Patienten sind den grössten Leiden und Qualen ausgesetzt; sie magern schnell ab und gehen, wenn in diesem Stadium keine radicale Hülfe geschaffen wird, dem sicheren Hungertode entgegen. In allen diesen 4 Fällen, die zur Operation gelangt sind, ist vollständige Genesung eingetreten; alle 4 haben bedeutend an Gewicht zugenommen, hatten keine Schmerzen, keinerlei Verdauungsstörungen und konnten ihren regelmässigen Geschäften wieder nachgehen. Sie lebten alle, wenn ich mich so ausdrücken darf, „wie neugeboren". Bei zweien dieser Patienten haben wir uns in diesem neuen Stadium ihres Daseins von der pünktlichen Weiterschaffung des Inhalts vom Magen nach dem Darm durch verschiedene Versuche überzeugen können; das chemische Verhalten erschien nicht besonders verändert; das Magenvolum war in beiden Fällen etwa 6 Monate nach der Operation nicht merklich kleiner geworden.

Ausser diesen vier zur Operation gelangten Fällen von gutartiger Pylorusstenose habe ich diese Diagnose bei sechs anderen Patienten stellen können. Es sei mir gestattet, drei dieser Fälle genauer zu beschreiben.



Fall 1. 14. Febr. 1894. N. C. S., 48 Jahre alt, Kaufmann, seit 20 Jahren ab und zu an Verdauungsbeschwerden leidend, fing im März 1893 an, schwere Symptome darzubieten: Erbrechen einige Wochen hindurch täglich, Schmerzen mehr nach der rechten Seite zu ausstrahlend; viel Aufstossen, Verstopfung. Pat. nahm erheblich ab; durch Magenausspülungen, die Pat. selber vornahm, hat sich der Zustand gebessert, allein auch jetzt noch immer Schmerzen.

Status praesens. Brustorgane intact. Die Palpation des Abdomens ergiebt eine Empfindlichkeit der rechten Regio hypochondriaca; etwas rechts und oberhalb des Nabels lässt sich ein cylinderförmiger daumendicker Tumor durchfühlen, der etwa $1^1/_2$ Zoll lang ist, eine glatte Oberfläche darbietet und frei beweglich ist; ein Klatschgeräusch lässt sich in der Magengegend erzeugen: dasselbe reicht bis etwa handbreit unterhalb des Nabels; auch ein Succussionsgeräusch lässt sich beim Schütteln des Pat. in seiner Nähe vernehmen. Kniephänomene intact. Urin enthält weder Zucker noch Eiweiss.

Den 15. Februar, eine Stunde nach Probefrühstück. Die gewonnene Menge beträgt über ein Quart, darin finden sich ausser der Semmel Speisen vom Tage zuvor, so z. B. Reis, Spinat und andere Substanzen. HCl +, Acidität = 124, Milchsäure nicht vorhanden, Erythrodextrin sehr viel, Lab +, Pepton und Propepton +.

Pat. erhält die Weisung, zu seinem Abendbrod Reis neben seiner anderen Nahrung (Fleisch etc.) zu sich zu nehmen. An dem darauf folgenden Morgen wird Pat. im nüchternen Zustande untersucht: im Magen etwa $^3/_4$ Quart Inhalt, unverdaute Speisen reichlich enthaltend, nämlich Reis, Brodpartikelchen, Spargel etc., dagegen kein Fleisch. Die chemische Untersuchung zeigt HCl +, Acid. = 90, Michsäure = 0, Erythrodextrin + viel, Stärke +. Die Salolprobe ergab bei Pat. das Auftreten der Salicylursäurereaction erst in der dritten Stunde nach Einnahme der Substanz.

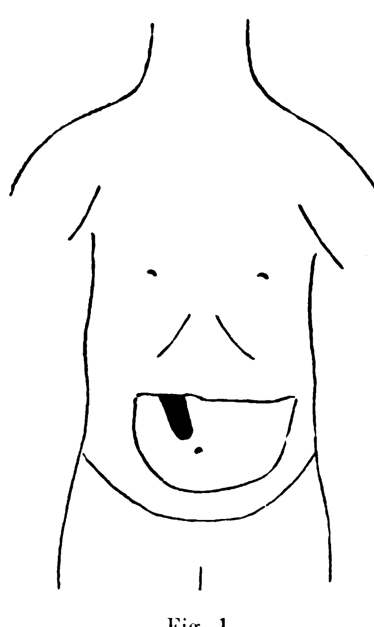


Fig. 1.

18. Februar. Patient wird wieder nüchtern untersucht; es fand sich etwa $^3/_4$ Quart Speisebrei im Magen mit denselben chemischen Eigenschaften, wie bereits beschrieben; mikroskopisch finden sich Hefezellen und einige Bakterien. Der Magen wird gründlich ausgespült, dann etwa 500 ccm Wasser im Magen belassen und Pat. mit dem Gastrodiaphan untersucht. Die Durchleuchtungszone reichte beinahe bis zur Symphyse hinunter und dehnte sich nach oben bis etwa drei Finger breit oberhalb des Nabels aus und nach rechts bis etwa handbreit vom Nabel entfernt. Die Durchleuchtungszone war rechts oben von einer kleinen, in dieselbe hineinlaufenden schattigen Figur von etwa Daumenbreite unterbrochen (s. Fig. 1). (Diese schattige Figur möchte vielleicht der mit der vorderen Magenwand adhärente Pylorus sein, um den nach hinten der ausgebuchtete Magen liegt.)

Am 19. Februar wird Pat. von Neuem nüchtern untersucht und das nämliche Resultat wie am 18. in Bezug auf die Ischochymie constatirt. Die Diagnose wird auf gutartige Pylorusstenose gestellt und eine Operation angerathen. — Pat. ging nach seiner Heimathsstadt St. John zurück und hat von sich nichts weiter hören lassen.

Fall 2. Den 17. April 1894. William U., 34 Jahre alt, Kaufmann, leidet seit 8 Jahren an Verdauungsbeschwerden; dieselben bestehen in ab und zu auftretenden Attaquen von intensiven Schmerzen und häufigem Erbrechen. Appetit war stets gut, Stuhlgang angehalten. Pat. ist hier und in Europa vielfach behandelt worden, aber ohne sichtlichen Erfolg; er war in Carlsbad, später in einem Sanatorium in der Schweiz, wo er eine Milchcur durchgemacht hat. In Mt. Clemens hat Pat. auf Anrathen seines Arztes Dr. Kniffler eine Entziehungscur durchgemacht und ist nur per rectum ernährt worden; später ist Pat. mit Massage und percutaner Faradisation behandelt worden. Alle diese Verfahren waren jedoch nur imstande, den Pat. vorübergehend zu bessern, während die Krankheit im Wesentlichen unverändert bestehen blieb. Pat. giebt an, in den ersten Jahren seines Leidens 50 Pfd. abgenommen zu haben; letzthin blieb das Körpergewicht unverändert bestehen. Die Urinmenge war in den letzten Monaten constant etwa $1^1/_2$ L. pro Tag. Pat wäscht sich selbst seit einigen Jahren den Magen aus. Die Schmerzen waren trotz dieser Ausspülungen zuweilen so gross, dass Pat. zum Morphium Zuflucht nehmen musste.

Durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. Kniffler kam Pat. behufs Feststellung der Diagnose zu mir.

Status praesens. Grosser stattlicher Mann, sieht ziemlich mager aus. Zunge belegt. Brustorgane intact. Die Untersuchung der Abdominalorgane zeigt weitverbreitetes Klatschgeräusch, welches sich vom linken Rippenrand bis etwa 2 Finger breit oberhalb der Symphyse erstreckt. Keine Schmerzhaftigkeit auf Druck. Kein Tumor zu entdecken. Leber nicht vergrössert. Kniephänomen vorhanden. Urin enthält weder Zucker noch Eiweiss.

Den 18. Mai 1894 wird Pat. im nüchternen Zustande mit dem Magenschlauch untersucht; es finden sich $^3/_4$ Quart Flüssigkeit im Magen, darin sind Speiseüberbleibsel zu erkennen, namentlich Stärkesubstanzen. Die chemische Untersuchung ergiebt: HCl +, Milchsäure nicht vorhanden, Acidität = 70. Mikroskopisch sind Hefezellen und Stärkekörner reichlich zu finden, dagegen keine Muskelfasern.

Pat. erhält die Weisung, am kommenden Abend neben Fleisch und Brod auch Reis zu geniessen, sich den Magen nicht auszuspülen und am folgenden Morgen Ewald's Probefrühstück zu nehmen.

Den 19. Mai 1894. Untersuchung eine Stunde nach dem Probefrühstück: Es kommt etwa 1 L. Mageninhalt heraus, darin sind neben den Brodpartikelchen Reiskörner reichlich zu sehen; nebenbei findet man etwas Spinat. Die chemische Untersuchung zeigt: HCl +, Milchsäure = 0, Acidität = 70, Erythrodextrin +, Propepton +, Pepton +. Die Salolprobe, welche am 19. angestellt wird, ergiebt das Auftreten der Salicylursäure im Harn erst in der 3. Stunde nach Einnahme des Salols.

Den 21. Mai, eine Stunde nach Ewald's Probefrühstück, zuerst Untersuchung mit dem Gastrographen: man erhält 83 Stromesänderungen innerhalb 3 Minuten; sodann wird der Mageninhalt per Schlauch entleert: etwa 1 Quart Inhalt wird vorgefunden, darin ausser der Semmel Speiseüberbleibsel vom Tage zuvor: HCl +, Milchsäure = 0, Acidität = 60, freies HCl = 52.

Den 22. Mai. Nüchtern: etwa $^3/_4$ Quart Inhalt findet sich im Magen vor, darin sind Speiseüberbleibsel makroskopisch zu erkennen: HCl +, Acidität = 70, Erythrodextrin +. Der Magen wird ausgespült und nach Belassung von 500 ccm Wasser mit dem Gastrodiaphan untersucht; man bekommt eine Durchleuchtungszone, welche 2—3 Finger breit oberhalb der Symphyse anfängt und sich nach oben bis etwa handbreit oberhalb des Nabels erstreckt, während sie sich rechts vom Nabel in einer Breite von 3—4 Zoll verfolgen lässt (s. Fig. 2).

Aus der constant vorgefundenen Ischochymie, welche hier mit Hypersecretion combinirt war (nüchtern stets Ueberbleibsel von Speisen vom Tage zuvor und grosse



Quantitäten Magensaft) und der Anwesenheit von HCl wird die Diagnose auf eine gutartige Pylorusstenose gestellt und Pat. die Vornahme einer Operation angerathen. Pat. kehrte nach seiner Heimath zurück, ohne von sich weiter hören zu lassen.

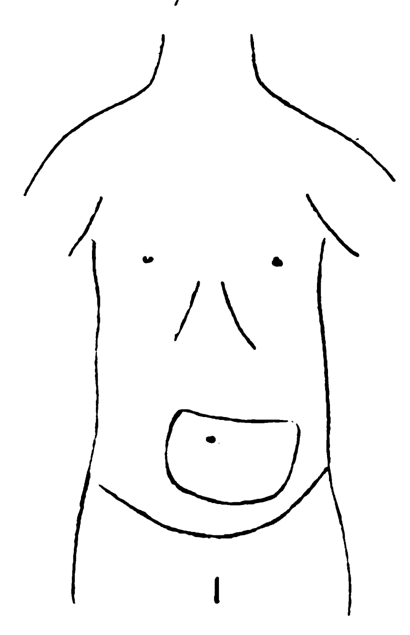


Fig. 2. Das Resultat der Gastrodiaphanie bei Pat. William U.

Fall 3. Den 4. October 1893. Frau Maria L., etwa 58 Jahre alt, leidet seit 15 Jahren an heftig auftretenden Magenschmerzen und häufigem Erbrechen. Diese Verdauungsbeschwerden traten periodenweise auf und hatten in der ersten Krankheitszeit lange freie Intervalle (einmal 9 Monate, dann ein halbes Jahr), nachher wurden diese Intervalle immer kürzer und die Schmerzperioden länger, so dass sie seit einem Jahre nunmehr stetig leidet. Der Appetit ist nicht schlecht, aber nach dem Essen nehmen die Schmerzen zu, und Pat. muss zuweilen brechen. Aufstossen ist ziemlich reichlich da und riecht schlecht. Pat. verspürt häufig ein heftiges Brennen im Scrobiculus, und die Schmerzen sind seit 9 Monaten jeden Abend so intensiv, dass Pat. zum Morphium die Zuflucht nahm; dasselbe vermag sie zwar etwas zu beruhigen, doch ist es nicht imstande, den Schmerz ganz zu beseitigen. Pat. hat in den letzten zwei Jahren 40 Pfd. abgenommen und fühlt sich sehr elend. Stuhlgang verstopft. Urinsecretion herabgesetzt. Pat. giebt an, im Erbrochenen Speisen von früheren Tagen gefunden zu haben. Blut ist nie im Erbrochenen beobachtet worden.

Status praesens. Schlanke, sehr magere Frau mit ziemlich starkem Leib. Zunge stark belegt und riecht schlecht; Lippen blass; die Haut lässt sich in grossen Falten abheben; Panniculus adiposus beinahe ganz verschwunden. An den Brustorganen ist nichts Abnormes zu entdecken. Der Leib ist in seiner unteren Hälfte ziemlich stark hervorgewölbt und täuscht einen Tumor vor, die Palpation kann jedoch keinen Tumor entdecken. Klatschgeräusch vorhanden und lässt sich dasselbe bis zur Symphyse hinunter und auch rechts vom Nabel weithin erzeugen. Nur geringe Schmerzhaftigkeit auf Druck im Scrobiculus. Rechte Niere lässt sich bei tiefer Inspiration gut palpiren. Kniereflexe erhalten. Urin enthält weder Zucker noch Eiweiss.

Die Untersuchung des Magens mit dem Schlauch ergiebt Anwesenheit von bedeutenden Mengen schlechtriechender zersetzter Speisen; es werden etwa 2 L. Inhalt

mit grosser Mühe entleert; der Magen lässt sich jedoch in dieser ersten Sitzung nicht reinwaschen, die Sonde verstopft sich immer wieder, und die Pat. ist zu erschöpft, um das Ausspülen noch weiter fortzusetzen. Die Untersuchung des Mageninhalts ergab: stinkenden Geruch, Abwesenheit von freiem HCl, Anwesenheit von Milchsäure, Acidität = 40, Lab nur in Spuren vorhanden. Mikroskopisch: reichlich Bacillen, Stärkekörner, Tyrosinkrystalle.

Pat. erhält die Weisung, sich aus spärlichen Mengen Milch oder Kumyss (150 bis 200 ccm) und Crackers 3stündlich zu ernähren.

Den 7. October 1894. Nüchtern: Der Magen enthält über 1 L. Inhalt, bestehend aus Caseinflocken, Brotkrümchen, Spinat und anderen Substanzen, welche Patientin 4—5 Tage zuvor zu sich genommen hatte. HCl = 0, Acidität = 45, Milchsäure +, Erythrodextrin + wenig, Pepton +, Lab nur in Spuren nachweisbar; auch diesmal gelingt es nicht, den Magen vollkommen rein zu waschen.

Pat. wurde dann eine ganze Woche mit Nährklystieren erhalten, ausserdem erhielt sie Chloralhydrat 6 : 200, 3stündl. 1 Esslöffel, und massirte sich selber den Magen zweimal täglich. Schmerzen liessen etwas nach und Pat. fühlte sich etwas besser.

Die am 17. October im nüchternen Zustande vorgenommene Ausspülung zeigte wieder reichliche Anwesenheit von Speisenmassen, Abwesenheit von freier Salzsäure, Anwesenheit von Milchsäure; der Geruch jedoch war nicht mehr so schlecht wie anfangs. Pat. wurde nun neben den Nährklystieren mit kleinen Mengen leichter Nahrung ernährt und bekam versuchsweise Benzonaphtol.

Die später stets im nüchternen Zustande vorgenommenen Ausspülungen zeigten immer das nämliche Resultat: Ischochymie, Abwesenheit von freier Salzsäure und Anwesenheit von Milchsäure.

Der Leib war nun kleiner geworden, die Schmerzen haben sich mehr oder weniger verloren und Pat. nahm nicht ab; sie fühlte sich etwas kräftiger und konnte ihre häuslichen Arbeiten mit besorgen.

Mit Rücksicht auf die lange Leidensperiode (18 Jahre) der Pat. und die Abwesenheit eines fühlbaren Tumors wurde die Diagnose auf eine gutartige Stenose des Pylorus gestellt und Pat. eine Operation vorgeschlagen; sie hat dieselbe jedoch wegen ihres vorgerückten Alters verweigert.

Die übrigen 3 Fälle ähneln Fall Louis L. und William U. so sehr, dass wir deren Beschreibung weglassen dürfen; bei allen war Ischochymie mit reichlichem Magensaft (Hypersecretion) vorhanden, freies HCl, keine Milchsäure, die Acidität sehr hoch und lange Krankheitsperioden.

Obgleich diese 6 Fälle, soweit ich weiss, nicht zur Operation gelangt sind, scheint mir die Diagnose doch genügend sicher zu sein.

B. Die maligne Pylorusstenose oder Stenose durch Krebs.

Die Pylorusstenose durch Krebs ist eine sehr häufige Erscheinung, die grösste Zahl der Magenkrebse führt zu derselben früher oder später. Zur Operation eignen sich die frühzeitig erkannten Fälle am besten. Wo es irgendwie angeht, soll der Tumor resecirt werden, sonst beschränkt man sich auf die Gastroenterostomie. Indicirt erscheint mir die Operation immer, wo eine Ischochymie längere Zeit besteht und entweder ein Tumor zu fühlen ist oder sonst die Diagnose auf Carcinoma



pylori gestellt werden kann, es sei denn, dass der Tumor zu grosse Dimensionen angenommen hat oder der Patient zu schwach für die Vornahme einer Operation erscheint. Man kann sicherlich in vielen Fällen grossen Nutzen für mehr oder weniger lange Zeit schaffen, und zwar je früher, desto grösseren. Von der stattlichen Zahl von Fällen von Pylorusstenose durch Krebs, die ich im Verlaufe der letzten 5 Jahre gesehen habe, sind 8 zur Operation gelangt; nur bei einem wurde die Resectio pylori (von Hahn in Berlin) vorgenommen, bei allen anderen die Gastroenterostomie von hiesigen Chirurgen ausgeführt. Nur ein Patient starb im Laufe der ersten Woche, die übrigen 7 lebten von 2 Monaten bis zu 1 Jahr.

Sämmtliche Fälle von unseren zur Operation gelangten krebsigen Pylorusstenosen hatten im Ganzen eine nicht lange Krankengeschichte (5 Monate bis höchstens $1^1/_2$ Jahr) und riefen eine mehr oder weniger erhebliche Ischochymie auf. In allen diesen Fällen, mit Ausnahme von einem, war ein Tumor, der sich leicht als dem Magen angehörig nachweisen liess, zu fühlen.[1]) Alle, mit Ausnahme von einem, zeigten das

1) Bei zweien liess sich die Lage des Tumors mit dem Gastrodiaphan genau bestimmen. Es wurde aus dem Resultat der Durchleuchtung geschlossen, dass der Tumor in beiden Fällen die kleine Curvatur des Magens vornehmlich betraf; bei der dann im Deutschen Hospital von Dr. F. Kammerer ausgeführten Operation zeigte sich, dass die Diagnose inbezug auf die Localisation des Tumors in beiden Fällen richtig war. Wir möchten hier das Resultat der Gastrodiaphanie an diesen beiden Patienten wiedergeben.

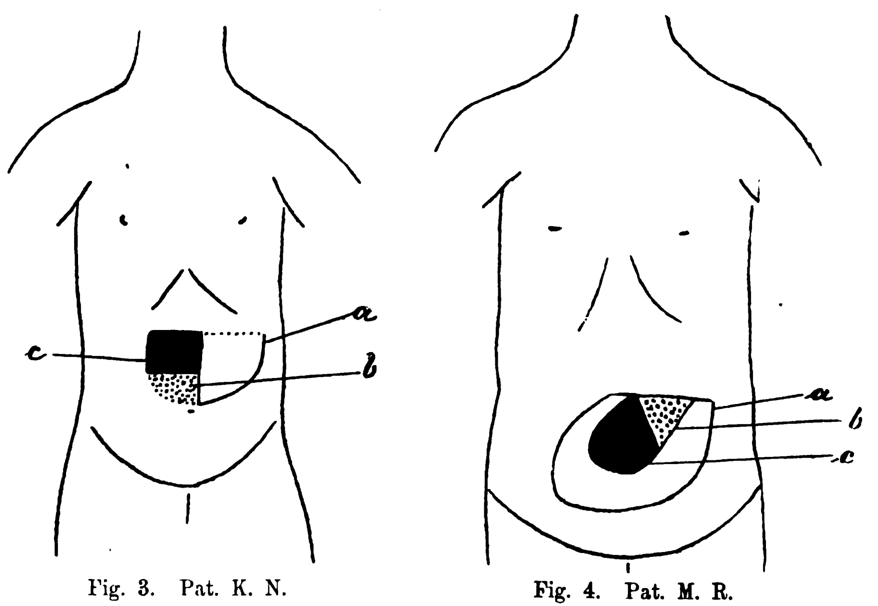


Fig. 3. Pat. K. N. Fig. 4. Pat. M. R.

Beide Patienten mit Tumor in der Magengegend: a Durchleuchtungszone. b Die punktirte Stelle, auf Druck etwas durchleuchtbar. c Die schwarz gefärbte Stelle, kann auch auf Druck nicht durchleuchtet werden und bleibt dunkel.

Fehlen des freien HCl; deutliche Milchsäurereaction war nur bei 6 vorhanden.

Ich möchte nun die Krankengeschichten jener beiden Fälle hier genauer anführen, welche etwas Besonderes, vom gewöhnlichen Typus dieser Krankheit Abweichendes darboten. Der eine Fall war im chemischen Verhalten des Mageninhalts den Fällen gutartiger Pylorusstenose analog, der andere bot die üblichen Erscheinungen der malignen Stenose, nur fehlte ein nachweisbarer Tumor.

Fall 1. Den 9. März 1894. Oscar F., 32 Jahre alt, Seidenfabrikant, stets gesund und kräftig, leidet seit 6—7 Monaten an immer mehr zunehmenden Verdauungsbeschwerden; dieselben bestehen hauptsächlich in Schmerzen und seit 4 Monaten häufig auftretendem Erbrechen. Pat. hat in den letzten 6 Monaten 40 Pfd. an Gewicht verloren. Stuhlgang nicht erheblich gestört; Appetit schlecht, Blut hat Pat. nie erbrochen.

Status praesens. Pat. ein stark heruntergekommener, hager aussehender Mann; Farbe der Lippen und Wangen äusserst blass. Brustorgane intact. Die Palpation des Abdomens ergiebt Schmerzhaftigkeit auf Druck in der Regio gastrica; Tumor von Uebereigrösse etwas rechts und oberhalb des Nabels; dieser Tumor ist auf Druck nicht besonders schmerzhaft, hat eine glatte Oberfläche und ist frei beweglich. Klatschgeräusch lässt sich in der Magengegend bis 2 Finger breit oberhalb der Symphyse erzeugen.

Den 9. März 1894, um 6 Uhr Nachmittags. Pat. hatte um 10 Uhr Morgens ein Glas Milch getrunken, seitdem nichts genossen; es waren also 8 Stunden seit der letzten Nahrungsaufnahme verflossen. Untersuchung mit dem Schlauch ergiebt die Anwesenheit von einem Liter Mageninhalt von brauner Farbe, Caseinstückchen und sonstige Speisereste enthaltend: HCl +, Milchsäure = 0, Acid. = 118, freies HCl = 94. Pat. wird angewiesen, zu seinem Abendbrod Reis, Milch und Krackers zu geniessen.

Den 10. März. Nüchtern: Magen enthält 1 Liter braungefärbter Flüssigkeit mit reichlichen Speiseresten, Reis, Brodkrümeln und etwas Casein; mikroskopisch findet man: Hefezellen, Stärkekörner, Sarcine, Bakterien, braunes Pigment; chemisch: HCl +, Milchsäure = 0, Acidität = 112, Pepton +, Lab +, Erythrodextrin + wenig, Achroodextrin + viel.

Den 12. März. Der Magen wird nüchtern untersucht und dasselbe Verhalten constatirt wie am 10.

Bei der starken Ischochymie und der Anwesenheit des Tumors in der Regio pylorica war eine Pylorusstenose mit Sicherheit anzunehmen. Es fragte sich nur, ob es sich hier um einen benignen oder malignen Process handelt. Für gutartige Stenose sprach der chemische Befund des Mageninhalts, für eine maligne Neubildung die Grösse des Tumors und die verhältnissmässig kurze Dauer der Krankheit (6—7 Monate.)

Nach einer Consultation mit Dr. F. Lange kommen wir zu dem Resultat, dass es sich hier um eine Pylorusstenose durch Krebs handle. Bei der hochgradigen Ischochymie erscheint die Vornahme einer Operation, welche, wenn thunlich, die Resectio pylori, sonst eine Gastroenterostomie bezwecken sollte, indicirt.

Pat. wurde von Dr. F. Lange am 16. März operirt; der Tumor erwies sich (makroskopisch) als Carcinom und konnte wegen seiner zahlreichen Adhäsionen (hauptsächlich mit dem Colon) nicht resecirt werden; es wurde die Gastroenterostomie angelegt. Pat. konnte etwa nach einem Monat sein Krankenlager verlassen. Es stellte sich jedoch ein Rückfluss von Galle in den Magen ein, und bald gesellte sich eine



„peristaltische Unruhe“ 1) des Magens hinzu, welche beide Pat. sehr viel Beschwerden machten.

Am 19. April 1894 wurde der Magen eine Stunde nach dem Probefrühsück untersucht; es fand sich eine grössere Menge Galle neben dem Mageninhalt, der übrigens keine Speisen vom Tage zuvor enthielt. Chemisch: HCl = 0, Acidität = 22.

Fall 2. Den 2. August 1894. Albert D., Gärtner, 40 Jahre alt, früher stets gesund und kräftig, hatte im Jahre 1891 leichte Verdauungsstörungen, welche jedoch schnell vorüber gingen. Später hatte Pat. viel zu arbeiten gehabt und fühlte sich zeitweise nicht sehr wohl, konnte jedoch seinen Geschäften regelmässig nachgehen. October 1893 begann Pat. Schmerzen in der Magengegend zu empfinden und ab und zu zu brechen. Fleisch konnte Pat. nicht vertragen, er hatte Ekel davor. Appetitlosigkeit war in hohem Grade vorhanden, Stuhlgang angehalten. Pat. magerte stetig ab und hat im Ganzen über 30 Pfd. an Gewicht verloren. In den letzten 2 Monaten war das Erbrechen beinahe jeden Tag vorhanden.

Status praesens. Kräftig gebauter, mager aussehender Mann. Zunge stark belegt. An der Brust nichts Abnormes zu entdecken. Die Palpation des Abdomens lässt etwa 2 Finger breit oberhalb des Nabels einen rundlichen, etwa 3 Zoll langen horizontal verlaufenden Strang durchfühlen, der als Colon transversum gedeutet wird. Das Epigastrium ist auf Druck etwas empfindlich aber nicht schmerzhaft. Tumor nirgends zu fühlen. Klatschgeräusch in der Magengegend vorhanden, bis etwa handbreit unter den Nabel hinunterreichend. Der Urin enthält weder Zucker noch Eiweiss, noch Gallenfarbstoff. Die Untersuchung des Magens mit dem Schlauch ergiebt die Anwesenheit alter zersetzter Speisen.

Den 3. August 1894. Untersuchung des Magens eine Stunde nach dem Probefrühstück: Der entleerte Inhalt beträgt 750 ccm, alte Speisen enthaltend (Caseinstückchen, Fleischpartikelchen, Reis) und schlecht riechend (stinkend). Chemisch: HCl = 0, Milchsäure + viel, Acid. = 40, Lab nur in Spuren nachweisbar. Mikroskopisch: zahlreiche Bakterien und Kokken, Fleischstückchen, Stärkekörner.

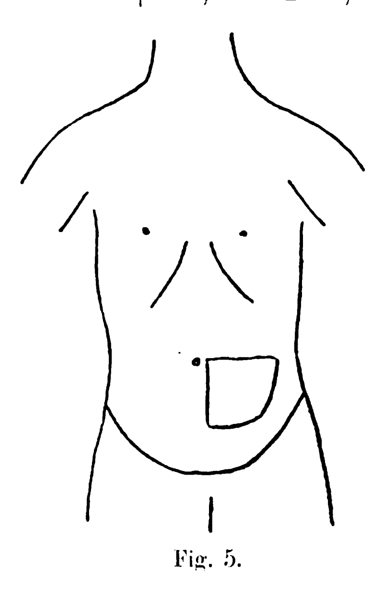


Fig. 5.

Den 5. August. Nüchtern: Der Magen enthält etwa 500 ccm Inhalt (darin reichlich Casein, Reis, Brod- und Fleischstückchen, ferner Spinat): HCl = 0, Milchsäure + reichlich.

Bis zum 17. wurde Pat. regelmässig jeden anderen Tag mit Magenausspülungen des Morgens im nüchternen Zustande behandelt. Es war immer eine Ischochymie vorzufinden, d. h. Speisen vom Tage zuvor mit charakteristischer Milchsäurereaction, während die freie Salzsäure constant fehlte.

Am 13. Aug. wurde der Magen nach einer gründlichen Auswaschung durchleuchtet. Die Durchleuchtungszone begann in einer Horizontalen mit dem Nabel, erstreckte sich nach unten bis 2 Finger breit oberhalb der Symphyse und reichte nach rechts bis zu einer Linie, die eine Spur nach links vom Nabel lag (s. Fig. 5).

1) Die peristaltische Unruhe des Magens in unserem Falle verlief ganz unter demselben Bilde, wie es Kussmaul in seiner bekannten Arbeit über diese Krankheit geschildert hat.

Obgleich kein Tumor entdeckt werden konnte, so wurde doch in Anbetracht der verhältnissmässig kurzen Krankheitsdauer, der erheblichen Ischochymie, der steten Abwesenheit der freien Salzsäure und der constanten Gegenwart von Milchsäure die Diagnose auf eine Stenosis pylori e carcinomate gestellt und Pat. Herrn Dr. Willy Meyer zur Operation übergeben.

Am 23. August wurde von Dr. Willy Meyer die Bauchhöhle geöffnet; es zeigte sich, dass der rechte Leberlappen sich weit nach unten erstreckte und den Magen überdeckte. Hob man die Leber nach oben, so zeigte sich, dass der Pylorus von einer grossen Tumormasse eingenommen war, welche mit der Leber durch zahlreiche Adhäsionen verknüpft war; die Mesenterialdrüsen waren infiltrirt. Eine Resection des Pylorus erschien unrathsam, und wurde eine Gastroenterostomie unter Benutzung des Murphy'schen Knopfes etablirt. Pat. hat zwar 8 Tage nach der Operation Erbrechen von galligen Massen bekommen; dieser Zustand besserte sich jedoch nach einigen Tagen, und Pat. war imstande, grössere Quantitäten von Nahrung zu sich zu nehmen. Am 30. September hatte Pat. seit der Operation 10 Pfd. wieder zugenommen, und die Untersuchung des Magens am selben Tage eine Stunde nach dem Probefrühstück zeigte, dass derselbe leer war. Es war also nunmehr keine Ischochymie vorhanden, der Inhalt war sogar schneller als gewöhnlich entfernt. Pat. klagt zwar über zeitweise Anfälle von Schmerzen, doch ist sein Zustand unbedingt besser als vor der Operation, und muss dieselbe als erfolgreich betrachtet werden.

Betrachtungen.

Gehen wir nun die Punkte, die uns bei der Feststellung der Diagnose auf Pylorusstenose dienlich waren, durch, so ergiebt sich kurz Folgendes:

a) Gemeinsame Punkte.

Die Pylorusstenose, sowohl benigner wie maligner Natur, geht fast immer mit Erscheinungen des Erbrechens[1]) und Schmerzen einher, führt zu mehr oder weniger grossem Körpergewichtsverlust und zeigt objectiv eine constante Ischochymie; letztere wird am besten erkannt durch die Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande, am besten wenn am Abend zuvor Reis gegessen wurde. Die Expression allein ist für diese Untersuchung nicht genügend, es muss vielmehr stets an die Expression eine Ausspülung angeschlossen werden; man findet dann in diesen Fällen stets Speisen im Magen vor.

1) Das Erbrechen kann zuweilen fehlen, obgleich eine Ischochymie bereits vorhanden ist. Ich behandle augenblicklich einen Patienten mit Carcinoma pylori (Tumor deutlich zu fühlen), der seit 6 Monaten krank ist, der nie erbrochen, nie beträchtliche Schmerzen gehabt hat; seine einzigen Klagen beziehen sich auf Appetitlosigkeit und Verstopfung. Die Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande ergiebt stets die Anwesenheit von alten Speisen (hauptsächlich gröbere Sachen finden sich darin vor). Durch Regulirung der Diät hat Pat. in den letzten 4 Wochen 6 Pfd. zugenommen, obgleich die Ischochymie unverändert bestehen blieb.



b) Differential-diagnostische Punkte.

	Benigne Pylorusstenose.	Maligne Pylorusstenose.
Krankheits-dauer	Lange Krankheitsdauer (3—15 Jahre).	Kurze Krankheitsdauer (5 Monate bis höchstens $1^1/_2$ Jahr).
Verlauf . . .	Lange schmerzfreie Intervalle oder ganze Perioden vollkommener Euphorie.	Keine Perioden vollkommener Euphorie, sondern stetige schrittweise Zunahme der Krankheitssymptome.
Tumor. . . .	Fehlt in der Regel.	In den meisten Fällen vorhanden.
	Verhalten des Mageninhalts:	
Freies HCl .	In der grösst. Mehrzahl vorhanden.	Fehlt fast immer.
Lab	Stets vorhanden.	Variabel.
Acidität . . .	Immer vermehrt.	Schwankt von 30—90.
Milchsäure. .	In der grössten Mehrzahl nicht vorhanden.	In der Regel vorhanden.
Geruch . . .	Unangenehm, widerlich.	Sehr häufig unerträglich stinkend.

Eine lang dauernde Atonie des Magens kann zuweilen auch zur Ischochymie führen (Mintz nannte diesen Zustand Retentionsdilatation), allein dieselbe findet sich nicht constant und verschwindet bald nach Einhaltung von geeigneten diätetischen Massnahmen und rationeller Behandlung. Das Nämliche kann man von schweren Fällen eines chronischen Magenkatarrhs behaupten; auch da kann unter Umständen eine Ischochymie auftreten, allein dieselbe verschwindet bald nach einigen Ausspülungen. So glaube ich denn, dass letztere beiden Zustände ohne Schwierigkeit von der Pylorusstenose unterschieden werden und zu keinerlei Verwechselung Anlass geben können.

Wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich, sind wir jetzt imstande, eine Pylorusstenose zu diagnosticiren, sobald sie eine Ischochymie hervorruft. Ist nun damit der Höhepunkt der Diagnostik erreicht? Ich möchte diese Frage mit einem entschiedenen Nein beantworten. In vielen Fällen der benignen Pylorusstenose stellen sich zuerst Schmerzattaquen ohne Erbrechen ein, welche zuweilen Jahre hindurch in derselben Weise persistiren. Wahrscheinlich ist zu dieser Zeit noch keine Ischochymie vorhanden, und doch ist das Leiden bereits hoch entwickelt; nach Fehlschlagen vieler therapeutischer Massnahmen finden die Patienten nur noch im Morphium ihre letzte Zuflucht. — Unter den Morphinisten findet sich sicherlich eine stattliche Anzahl von Leuten mit gutartiger Pylorusstenose, welche, wenn operirt, auch von ihrer Morphiumkrankheit befreit würden.

Unsere Aufgabe ist es, nach Methoden zu suchen, welche das Erkennen des Uebels bereits in diesem Stadium zulassen.



Eine möglichst frühe Diagnose der malignen Pylorusstenose, noch bevor die Ischochymie sich ausgebildet und der Tumor zu fühlen ist, würde die Chancen einer eventuellen Radicaloperation bedeutend erhöhen. Boas[1]) hat zu diesem Behufe das frühe Auftreten der Milchsäure bei Carcinom verwerthen wollen; allein es finden sich Fälle, wo ein constantes Vorkommen der Milchsäure beobachtet wird, ohne dass ein Carcinom im Spiele ist (Fall Maria L.), andererseits Fälle von Carcinom ohne Milchsäure (Fall Oscar F.). Gleichviel ist sicherlich die Milchsäurereaction von grossem Werth.

Wie aus der ganzen Arbeit hervorgeht, besteht die rationelle Behandlung der Pylorusstenose in der chirurgischen Herstellung einer ausgiebigeren Passage zwischen Magen und Darm. Was soll man mit den Fällen thun, wo entweder ein chirurgischer Eingriff unrathsam erscheint, oder wo die Patienten eine Operation verweigern? Hier werden wir von den neuen Behandlungsmethoden des Magens ausgiebigen Gebrauch machen müssen. Es werden kleine und häufige Mahlzeiten gereicht werden. Bei der gutartigen Stenose wird die Hauptnahrung aus Albuminaten bestehen, während beim Carcinom die Stärkesubstanzen eine grössere Rolle spielen werden; in beiden Fällen eignet sich die Milch, Kumyss oder Matzoon, in kleinen Portionen gereicht. In beiden Fällen erweisen sich Magenausspülungen, im nüchternen Zustande vorgenommen, recht nützlich; an dieselben kann man die Aussprayung des Magens mit 1—2 p.M. Argent. nitr. vortheilhaft anschliessen.

Die Ernährung per rectum wird zeitweise die sonstige Nahrungsaufnahme gut unterstützen können, und die Wasserinjectionen von Unverricht auf demselben Wege werden sich vortheilhaft bei vorhandenem Durst und verringerter Urinsecretion verwenden lassen.

Bei der benignen Pylorusstenose wird sich die Anwendung der Magenmassage (zweimal täglich zu 10 Minuten) empfehlen; Alkalien bei bestehender Hyperacidität und die versuchsweise Anwendung des galvanischen Stromes bei vorhandenen Schmerzen.

Die carcinomatöse Pylorusstenose lässt wenig mit sich anfangen: Condurango bei bestehender Appetitlosigkeit und Chloralhydrat bei vorhandenen Schmerzen, in 3proc. Lösung alle 2—3 Stunden einen Esslöffel, wie dies Ewald empfohlen hat, gereicht, sind noch die bestbewährten Mittel.

---

1) J. Boas, Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 39.



III.

Die sog. „Stauungspapille" und ihre Bedeutung als eines Zeichens von gesteigertem Druck in der Höhle des Schädels.

Von

Prof. Dr. **Adamkiewicz**
in Wien.

(Hierzu Taf. I.)

Das Auge ist mehr als in einer Hinsicht der Spiegel — pathologischer Zustände im Körper. Erkranken die Nieren, so verändert sich mit der Zeit die Netzhaut. Und krankt das Gehirn, so zeigt sich gar häufig die Sehnervenpapille verändert. Während aber die Retinitis albuminurica eine Begleiterscheinung der Nephritis ist und erst dann sich bildet, wenn die Existenz einer Nierenkrankheit sich schon lange vorher durch andere Zeichen verrathen hat, ist diejenige krankhafte Veränderung des Sehnerven, welche durch pathologische Zustände des Gehirns und speciell der Schädelhöhle hervorgerufen werden soll, wie angenommen wird, nicht selten das erste und häufig das einzige Zeichen einer „Raumbeschränkung im Schädel und einer Steigerung des Druckes in dessen Höhle."

Deshalb fällt der Stauungspapille eine ganz besondere Bedeutung zu. Sie spielt in der Klinik die Rolle eines diagnostischen Merkmals des Hirndrucks oder vielmehr der diesem Hirndruck zu Grunde liegen sollenden Tumoren im Schädel.

Zwei Momente sind es, welche den Anlass gegeben haben, der Stauungspapille diese Rolle zuzutheilen: 1. ihr anatomischer Bau und 2. die Häufigkeit, mit welcher sie in Gemeinschaft mit gewissen Affectionen des Gehirns klinisch auftritt.

Anatomisch sind an ihr zu bemerken: Schwellung und Röthung. Sie ragt pilzförmig über das Niveau der Netzhaut hervor und hat ihres Oedems wegen verschwommene Grenzen. Ihre Venen sind gefüllt und geschlängelt, ihre Arterien der Schwellung der Papille entsprechend, über die sie dahingehen, gebogen und geknickt. Der subvaginale Raum

des Nerven ist mit Flüssigkeit gefüllt, und die Sehnervenscheide, die nach hinten in den Subarachnoidealsack, nach vorn in die Lymphräume der Papille übergeht, besonders in der Nähe des Bulbus sackförmig gedehnt.

Und alle diese Veränderungen, deren Gesammtheit eben den Inbegriff der „Stauungspapille" bildet, fallen ausserordentlich häufig mit Raumbeschränkungen des Schädels zusammen.

Nach der bekannten Zusammenstellung von Annuske[1]) und Reich sollen unter 88 Fällen von durch die Section erwiesenen Hirntumoren 82mal doppelseitige und 2mal einseitige Stauungspapille bestanden haben. Danach schien alles dafür zu sprechen, dass die Stauungspapille das Product einer venösen Circulationsstörung, einer Stauung im Sehnerven sei, die in den durch Hirntumoren bewirkten veränderten mechanischen Verhältnissen des Schädelinnern ihren Grund haben mochte.

Die Ueberfüllung der Centralvenen des Auges, das Oedem der Papille, die Flüssigkeitsansammlung in der Scheide des Sehnerven, — das alles entstände, so lag es nahe zu vermuthen, durch Stauung des Blutes in jenen Venen. Und stauen müsste sich, nahm man an, das Blut in den Centralvenen des Auges bei Hirntumoren, weil, wie die Satzungen einer alten Lehre zu glauben geboten, solche Tumoren den Raum des Schädels beengten, Liquor verdrängten, ihn im Schädel unter abnorm hohe Spannung setzten und so den Centralvenen den freien Abfluss ihres Blutes in ihre Venenstämme, d. h. in die Sinus cavernosi des Schädels, in die sie durch Vermittelung der Vena ophthalmica sich ergiessen sollen, durch Strangulation innerhalb des Skleralringes verwehrten oder doch erschwerten.

Das ungefähr war die Theorie, welche v. Gräfe[2]) im Jahre 1860 zur Erklärung der Stauungspapille ersann und welche, trotzdem unsere Kenntnis von den Circulationsverhältnissen im Schädel unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen seitdem einen totalen Umschwung erlitten hat, noch immer die Gemüther mit jener Zähigkeit gefangen hält, welche für den einmal eingewurzelten Irrthum selbst in der Wissenschaft so eigenthümlich und so beklagenswerth ist.

Auch heute noch wird aus dem Vorhandensein einer „Stauungspapille" auf „Hirndruck" geschlossen und dieser auf die Gegenwart eines Tumors im Schädel zurückgeführt, so dass heute noch bei Vielen der Nachweis einer Stauungspapille geradezu identisch ist mit der Diagnose „Hirngeschwulst".

Was diese Auffassung am meisen zu stützen schien, das war die zuerst von Schwalbe gefundene Thatsache, dass der sog. subvaginale Raum des Opticus mit den subarachnoidealen Räumen des Gehirns in

---

1) v. Gräfe's Archiv für Ophthalmologie. 1873. Bd. 19.
2) v. Gräfe's Archiv. 1860. Bd. 7.



Zusammenhang stehe, und dass deshalb, wie man schliessen zu dürfen glaubte, jede „Steigerung des intracraniellen Druckes" die Cerebrospinalflüssigkeit in den Lymphraum der Opticusscheide drängen und so ein Oedem der Lamina cribrosa n. optici hervorrufen müsse. Dieses Oedem sollte nun entweder direct auf die Papille übergreifen oder indirect erst einen Druck auf die Gefässe ausüben und durch denselben zu einer venösen Stauung und damit zu einem Hervortreten der Papille Anlass geben.[1])

Als Beweis für die Richtigkeit dieser Deductionen werden auch heute noch einige Versuche angeführt, durch welche es gelungen sein soll, vom Schädel aus den subvaginalen Raum (Quincke) oder gar die Lamina cribrosa (Schmidt-Rimpler) des N. opticus und letztere noch sicherer von der inneren Nervenscheide des Sehnerven aus (Wolfring) zu injiciren. Manz[2]) will sogar die Möglichkeit dargethan haben, durch Injection von Wasser in den Schädel lebender Kaninchen „deutliche Hyperämien und Schwellung der Papilla optica zu erzielen."

Und doch sprechen gegen eine mechanische Auffassung der Stauungspapille die allergewichtigsten Gründe. Zunächst hat schon Sesemann[3]) im Jahre 1869 nachgewiesen, dass ein Hirndruck eine Stauung im Sehnerven gar nicht zu Stande bringen kann, weil die Vena ophthalmica, in die die Centralvene mündet, mit der Vena facialis in Verbindung steht und daher bei erschwertem Abfluss zum Schädel eine freie Bahn nach dem Gesicht zu findet. Dann ist es bekannt, dass Hirntumoren ohne Stauungspapillen, Stauungspapillen ohne Hirntumoren vorkommen. Und endlich kann von einer Stauung im Sehnerven überhaupt nicht die Rede sein, nicht nur deswegen nicht, weil, wie erwähnt, die ophthalmische Vene in die Vena facialis jederzeit einen offenen Abfluss findet, sondern besonders noch deswegen, weil es im Schädel eine Anschoppung des Liquor, eine erhöhte Spannung desselben, einen Hirndruck, überhaupt nicht giebt und niemals geben kann.

Ich will an dieser Stelle die Irrthümer, die der ganzen Lehre vom Hirndruck zu Grunde liegen, nicht noch einmal erörtern, nachdem ich das an anderen Orten in der ausführlichsten Weise gethan habe.[4]) Nur daran möchte ich hier noch in aller Kürze erinnern, dass jeder raumbeschränkende Herd sich auf Kosten der nachgiebigen Nervenmasse des Gehirns und nicht durch Verdrängung von Liquor im Schädel-

1) Vergl. Schmidt-Rimpler in Eulenburg's Realencyklopädie d. gesammten Heilkunde. 1882. „Opticus."

2) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1870. No. 8.

3) Reichert's und Du Bois' Archiv. 1869. S. 154.

4) Vergl. meine Arbeiten über diesen Gegenstand in den Sitzungsberichten der k. k. Akademie der Wissenschaften zu Wien, Bd. 88, 1883, math.-naturw. Cl., in der Wiener Klinik, 1884, H. 8 u. 9, und in Eulenburg's Realencyklopädie f. d. ges. Heilk. II. Aufl.

raume Platz schafft, dass der durch einen intracraniellen Herd verdrängte Liquor jederzeit aus dem Schädel die freiesten Abflusswege in die Venen sowohl der Schädelhöhle, wie des porösen Schädelknochens nach aussen hin findet, und endlich dass der Liquor, selbst wenn er innerhalb des Schädels „verdrängt" wird, in Folge seines Eintritts in die Venen und Austretens aus der Höhle des Schädels sich niemals innerhalb desselben stauen und daher auch nie und unter keinen Umständen seinen natürlichen und so niedrigen physiologischen Druck von 8—15 mm Hg ändern kann.

Ja, diese Stabilität des Druckes im Liquor ist durch den Lebensprocess gleichsam garantirt und ein so wichtiger vitaler Factor, dass wenn sich die Spannung des Liquor einmal unter ganz abnormen Verhältnissen, beispielsweise unter den künstlichen Bedingungen des Versuches, auch nur für wenige Augenblicke in positivem Sinne ändert und den der intracraniellen Venen (5—8 mm Hg) um mehr als ca. 7 mm übertrifft, sofort Gehirnödem und Ueberfüllung des rechten Herzens entstehen, — Momente, von denen jeder für sich genügt, rasch und unabwendbar den Tod herbeizuführen.[1])

Wenn es nun einen Hirndruck überhaupt nicht giebt, wenn ferner eine Stauung im Sehnerven noch aus dem besonderen Grunde nicht möglich ist, weil der Centralvene ausser dem intracraniellen noch ein besonderer extracranieller Abfluss zu Gebote steht, der im Falle eines erschwerten Abflusses zum Schädel den ganzen Blutstrom der Centralvene mit Leichtigkeit in das Bett der Facialvene leitet; so folgt aus alledem mit Nothwendigkeit, dass die übliche Erklärung der sog. „Stauungspapille" als einer Folge gehinderten Abflusses der Papillenvene in die Höhle des Schädels falsch sein muss, und dass die Veränderungen, welche dieser Affection des Sehnerven zu Grunde liegen, durch andere als mechanische Ursachen hervorgerufen werden.

Um nun die wahren Gründe für das Zustandekommen der Stauungspapille kennen zu lernen, müssen wir daher zunächst prüfen, ob es richtig ist, was die „mechanische" Hypothese über die nähere Veranlassung zur Stauungspapille anführt.

Nun soll nach früherer Auffassung Hirndruck in zweifacher Weise entstehen: 1. durch intracranielle raumbeschränkende Herde, welche Liquor verdrängen und ihn im Schädel unter abnorm hohen Druck setzen, und 2. durch abnorme Vermehrung des Liquor selbst und dadurch bewirkte Spannungserhöhung desselben. So verweist denn auch die mechanische Hypothese 1. auf die Coincidenz der Stauungspapille mit Hirngeschwülsten und 2. auf das Auftreten der Stauungs-

1) Vergl. Adamkiewicz, Ueber das Wesen des vermeintlichen Hirndrucks u. s. w. Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften. Bd. 99. 1891.

papille dort, wo begrenzte Hirntumoren zwar fehlen, wo aber durch die Gegenwart pathologischer Flüssigkeiten der ganze Schädelraum gleichmässig überfüllt ist, — und schliesst daraus auf den Causalnexus zwischen Stauungspapille und Hirndruck.

Es fragt sich nun: sind diese Voraussetzungen und Schlüsse richtig? Muss sich also eine Stauungspapille bilden: 1. wenn im Schädel ein raumbeschränkender Herd, eine Geschwulst entsteht? und 2. wenn sich in denselben pathologische Flüssigkeiten ergiessen und den Schädelraum überfüllen?

Von der Beantwortung dieser beiden Fragen wird es abhängen, ob die Stauungspapille fernerhin noch die Bedeutung eines diagnostischen Merkmals, ich will nicht sagen für „Hirndruck", von dessen Existenz ja keine Rede mehr sein kann, aber doch wenigstens für intracranielle raumbeschränkende Herde oder intracranielle Ergüsse wird fernerhin noch beibehalten dürfen oder nicht.

1. Intracranielle Raumbeschränkung durch Herde.

Was zunächst den ersten Punkt betrifft, so steht es allerdings klinisch fest, dass Hirntumoren und Stauungspapille häufig zusammenfallen. Die Statistik Annuske's lehrt das, nicht weniger die tägliche Erfahrung jedes sorgfältig untersuchenden Klinikers.

Aber es steht, wie bereits erwähnt, ebenso fest, dass viele Hirntumoren ohne Stauungspapillen einhergehen, und dass Stauungspapillen auch ohne Hirntumoren vorkommen. Ich weiss das aus eigener Erfahrung und erinnere mich unter anderen eines jungen Mannes mit starker doppelseitiger Stauungspapille, den ich vor einigen Jahren auf der ophthalmiatrischen Klinik in Krakau zu sehen Gelegenheit hatte. Ich konnte eine Gehirnaffection bei demselben mit Sicherheit ausschliessen und die Richtigkeit dieser Ansicht dadurch darthun, dass die Stauungspapillen schnell nach einer Innunctionscur wieder verschwanden.

Aehnliche Erfahrungen liegen auch von anderen Seiten vor. Und es mag genügen, hier nur daran zu erinnern, dass Autoren, wie Schmidt-Rimpler und Mauthner die Annuske'sche Statistik als eine für die Coincidenz von Hirntumoren mit Stauungspapillen zu günstige halten. Bei dieser Sachlage kann nur das Experiment wirkliche Klarheit schaffen. Denn nur dieses ist im Stande, den intracraniellen Raum rein und ohne Complicationen zu beschränken.

A. Einfache Raumbeschränkungen des Schädels durch indifferente Herde.

Ich bin nun, um festzustellen, ob reine intracranielle Raumbeschränkungen im Stande sind, Stauungspapillen zu erzeugen, in der Weise verfahren, dass ich bei Kaninchen raumbeschränkende Herde in den Schädelraum einführte und die Veränderungen ophthalmoskopisch studirte, welche



der Augenhintergrund, speciell die Sehnervenpapille der Versuchsthiere unter diesen Verhältnissen darbot.

Um Kaninchen zu ophthalmoskopiren, schlage ich folgendes Verfahren vor: Man bindet das Kaninchen auf dem Kaninchenbrett in der Rückenlage fest und stellt den am besten an einer Spindelachse drehbaren Tisch, auf dem es sich befindet, so hoch, dass das vorher atropinisirte Auge des Kaninchens mit dem des Untersuchenden in ein Niveau fällt. Jetzt richtet der Untersuchende den vom Augenspiegel reflectirten Lichtkegel so in das zu beobachtende Auge hinein, dass der Lichtkegel mit der centralen Achse des beleuchteten Auges zusammenfällt. Sofort wird der beleuchtete Augenhintergrund sichtbar. Nun hebt der Beobachter seinen Kopf, das Netzhautbild fest fixirend, um ungefähr 11 cm und wendet ihn gleichzeitig ein wenig nach derjenigen Seite hin, welche der Lage der Nasenspitze des Thieres entspricht.

Die Papille (vergleiche Tafel I.) kommt nun mit ihren horizontal und nach entgegengesetzten Richtungen durch die Netzhaut hin verlaufenden breiten Venen (Vr) und schmalen Arterien (Ar), ihren in gleicher Richtung dahin ziehenden, ein schmales weisses Band bildenden markhaltigen Nervenfasern (Mn), ihrem pigmentirten Rande und ihrer centralen Vertiefung, der Ampulle, klar und scharf zum Vorschein.

Um den Schädelraum zu beschränken, führte ich durch Trepanöffnungen des Schädels verschiedene indifferente Körper von relativ beträchtlichen Dimensionen in die Schädelhöhle und zwar entweder in die Substanz des Gehirns oder zwischen Gehirn und Schädelknochen ein. Ich benutzte zu diesem Zweck Glasperlen von 5 mm Durchmesser, einen oder mehrere Nägel von 1,5—5 mm Länge und Holzstifte bis zu 1 cm Länge. Das Ergebnis war ein constantes und stets das folgende: Alle jene Körper verriethen ihre Gegenwart im Schädel der Thiere auch nicht durch das allergeringste Zeichen.

Waren die geringfügigen Paresen vorübergegangen, welche durch die zufälligen Verletzungen motorischer Gehirnpartien durch jene Fremdkörper dem Gehirn zugefügt worden waren, so bot das Thier nichts dar, was überhaupt auf eine Affection des Gehirns hingewiesen hätte. — Und auch der Augenhintergrund blieb regelmässig vollkommen normal.[1])

Die durch die Fremdkörper lädirten Gehirne zeigten selbst anatomisch nichts Abnormes. Die Nägel, die Glaskugeln, die Holzstifte, — alles lag in den Oeffnungen, die die Fremdkörper sich selbst gebohrt hatten und die wie mit einem scharfen Messer mitten aus der unveränderten Ge-

1) Um keinen Täuschungen über den ophthalmoskopischen Befund im Auge der Versuchsthiere zu unterliegen, liess ich dieselben auch noch durch Specialcollegen (Dr. Marcisiewicz und Dr. Sroczynski) untersuchen.

hirnsubstanz herausgeschnitten erschienen. Nicht einmal eine Reaction in Gestalt einer auch nur angedeuteten Bindegewebsentwickelung zeigte sich am Rande dieser Löcher. Und alles wies vielmehr darauf hin, dass sich die Substanz des Gehirns an derartige Fremdkörper mit einer geradezu absoluten Toleranz gewöhnt.

Nur eine Veränderung der Lage dieser Fremdkörper trat bei gewissen intracraniellen Herden ein. Waren Körper zwischen Schädel und Gehirn eingeführt worden, so verliessen sie diesen Platz regelmässig und senkten sich durch die ganze Dicke der Gehirnsubstanz bis auf den Boden des Schädels. Dadurch entstanden durch die Substanz der Gehirne Canäle, an denen die eigenthümliche Form auffiel. Sie glichen derjenigen einer Sanduhr, waren in der Mitte verengt und meist nachweisbar verwachsen und erweiterten sich von hier aus nach beiden Seiten hin nach Art eines Trichters.

B. Intracranielle Raumbeschränkung durch quellende Herde.

Wenn die einfache Raumbeschränkuug des Schädels durch im Uebrigen indifferente Fremdkörper nicht ausreicht, eine Stauungspapille zu erzeugen, ja, wenn ihre Existenz im Gehirn sich auch nicht durch das allergeringste Zeichen eines pathologischen Verhaltens von Seiten des letzteren verräth und folglich die Blutcirculation im Gehirn in keiner Weise beeinträchtigt, — so war in weiterer Folge zunächst festzustellen, ob die erwarteten Störungen in der Blutcirculation des Gehirns nicht vielleicht dann eintreten würden, wenn sonst indifferente Herde durch Volumenszunahme innerhalb des Schädels die Eigenschaft, den Schädel zu beengen, in einem gesteigerten Grade entfalteten.

Dieser Aufgabe konnte kein Mittel besser dienen, als die Laminaria, die mir schon zu meinen Versuchen über den sog. Hirndruck so ausgezeichnete Dienste geleistet hatte. Ich brachte also in der in meinen Arbeiten über den Hirndruck näher beschriebenen Weise Stückchen von Laminaria in den Schädel der Versuchsthiere und beobachtete, während dieselben in der Schädelhöhle quollen, mit Hilfe des Augenspiegels das Verhalten der Papillargefässe.

Auch diese Versuche haben ein negatives Resultat ergeben. — Füge ich noch hinzu, dass ich bereits früher bei meinen zahlreichen mit Laminaria angestellten Versuchen über Hirndruck stets das Verhalten der Netzhautgefässe geprüft und nie Stauungspapille erhalten habe, so geht aus alledem mit absoluter Sicherheit hervor, dass eine einfache, wenn auch noch so erhebliche Raumbeschränkung des Schädels eine Stauungspapille zu erzeugen nicht im Stande ist.



2. Störungen des Blutkreislaufes im Schädel.

Nun haben meine Untersuchungen über die Wirkungen, welche künstliche Raumbeschränkungen des Schädels hervorbringen, unter anderem dargethan, dass künstliche intracranielle Herde den normalen Gesammt-Blutstrom im Gehirn und Schädel nicht beeinflussen. Es war daher noch die Möglichkeit vorhanden, dass die Stauungspapille, wenn sie auch durch künstliche intracranielle Herde nicht hervorgebracht würde, dennoch irgend welchen Störungen des Blutstromes im Schädel ihr Entstehen verdankte. In dieser Beziehung konnte nur die venöse Stauung und die entzündliche Kreislaufsstörung in Betracht kommen, — jene, weil sie immer noch als die Folge intracranieller Raumbeschränkungen gilt, diese, weil Stauungspapille auch die Meningitis begleitet.

A. Stauungen im venösen System.

Gegen die erste der beiden eben angeführten Möglichkeiten sprechen von vornherein gewisse physiologische Bedenken.

Wie soll ein im Schädel befindliches Stromhindernis eine Stauung in der Vene des Sehnerven zu Stande bringen, wenn diese Vene vor ihrem Eintritt in den Schädel erwiesenermassen mit der grossen Gesichtsvene communicirt? Wie soll es ferner möglich sein, dass schwere Störungen des Kreislaufes im Schädel ihre Wirkungen einzig und allein auf den Sehnerven beschränken und nicht auch auf andere Theile des Gehirns, da doch erfahrungsgemäss die Stauungspapille gar häufig das einzige Symptom von sog. Hirndruck ist, das Gehirn aber bei seinem grossen Reichthum an Venen durch irgend welche Behinderung des Kreislaufes in denselben noch an anderen Orten leiden müsste, als nur an der Austrittsstelle des Sehnerven?

Aber solche Bedenken sind noch keine Beweise, und so kann die Frage, ob die Stauungspapille mit venösen Stauungen im Schädel im Zusammenhang steht oder nicht, nur durch den exacten und unzweideutigen Versuch entschieden werden. Und das hat um so mehr zu geschehen, als Manz[1]), wie schon erwähnt, derartige Versuche mit positivem Erfolge angestellt haben will!

Wie berichtet wird, habe Manz durch Injectionen von Wasser, defibrinirtem Blut u. a. in den Schädel lebender Kaninchen „deutliche Hyperämie und Schwellung der Papilla optica“ hervorgerufen.

In je grösserem Gegensatz dieses Versuchsergebnis zu den erwähnten und so sehr begründeten Bedenken gegen eine mechanische, speciell circulatorische Erklärung der Stauungspapille steht, um so gebieterischer

1) Schmidt-Rimpler l. c. S. 181.

fordert sie eine neue experimentelle Untersuchung dieser Frage heraus.

Wie ich in meinen Untersuchungen „Ueber das Wesen des vermeintlichen Hirndrucks“ [1]) gezeigt habe, dringt jede freie Flüssigkeit, welche im Innern des Schädels den Druck der intracraniellen Venen erreicht, in diese ein und steigert deren Spannung. Die Folge hiervon sind Störungen im venösen Kreislauf des Schädels, welche zunächst Ueberfüllungen der Schädelvenen, in der Folge aber Gehirnödem und Ueberfluthungen der oberen Hohlvene und des rechten Herzens zur Folge haben, was gewöhnlich den Tod unvermeidlich herbeiführt.

Um nun eine Flüssigkeit in den Schädel eines Thieres so zu treiben, dass sie daselbst eine Druckhöhe von 5—8 mm Hg — den physiologischen Druck der intracraniellen Venen — erreicht, müssen, wie ich in der erwähnten Arbeit dargethan habe, der grossen Widerstände wegen, welche die eingetriebene Flüssigkeit zwischen Gehirn und Schädel findet, Druckkräfte von ca. 100—200 mm Hg als äussere Triebkräfte wirken.

Die Vorrichtung, mittelst welcher ich dieses Ziel erreicht habe, ist in der eben erwähnten Arbeit folgendermassen abgebildet und beschrieben worden [2]) (s. die folgende Abbildung).

Ein grosser, mit einer Luftpumpe (L) communicirender Gasometer (G), der als Windkessel dient, wird einerseits mittelst einer T-förmigen getheilten Röhre (R) mit einem kleinen Reservoir (Rv), das die Infusionsflüssigkeit enthält, andererseits mit einem Quecksilbermanometer (M) des Kymographion in Verbindung gesetzt. Von dem Flüssigkeitsreservoir (Rv) führt ein Schlauch zu einer in die Trepanöffnung des Versuchsthieres hermetisch eingeschraubten Stahlcanüle (Sk) [3]) — ihre Construction ist aus der Zeichnung leicht ersichtlich — und vermittelt den Uebertritt der Infusionsflüssigkeit in den Raum zwischen Schädel und Gehirn. Sobald das Versuchsthier mittelst der Schraube (Schr) des Vivisectionstisches in das Niveau des Nullpunktes des Manometers gehoben worden ist, wird die Infusionsflüssigkeit in den Schädelraum des Versuchsthieres durch Bewegungen des Stempels der Luftpumpe eingepresst und der Druck, unter welchem dies geschieht, durch den Schwimmer des Quecksilbermanometers an der rotirenden Trommel verzeichnet.

Während ich mittelst dieser Vorrichtung eine auf einige 30° C. erwärmte Kochsalzlösung von 0,6 pCt. in den Schädel des Versuchsthieres eintreiben liess, beobachtete ich unverwandt die Papille eines atropinisirten Auges ophthalmoskopisch, bis unter dem Einfluss der erwähnten künstlich hervor-

1) Sitzungsber. der k. k. Akademie der Wissenschaften zu Wien. Bd. 99. 1891. Ueber das Wesen des vermeintlichen Hirndrucks und die Principien der Behandlung der sog. Hirndrucksymptome.

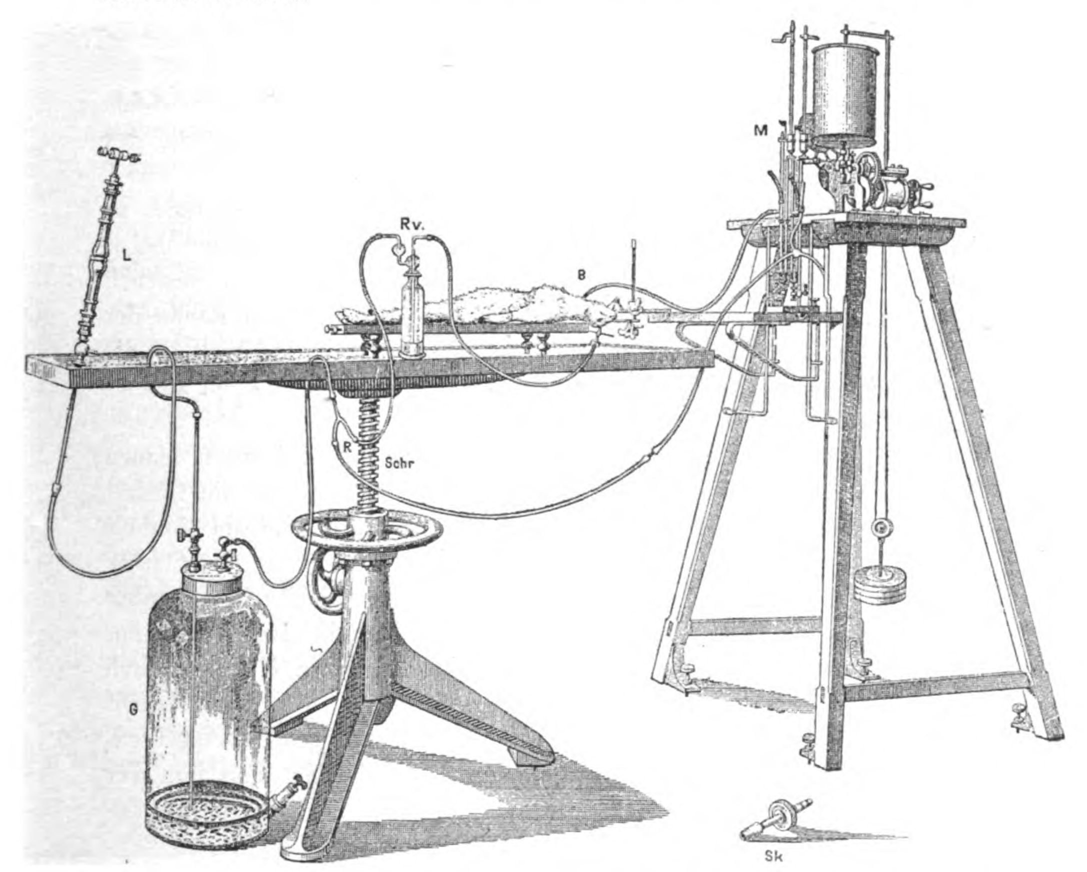
2) K. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Math.-naturw. Cl. Bd. 99. S. 463. 1891.

3) Verfertigt von Herrn Baltzar (Leipzig).



gerufenen Störungen des venösen Kreislaufes im Schädel der Tod des Versuchsthieres eintrat.

Das Resultat auch dieser Versuche war constant ein negatives. Die Venen der Netzhaut erleiden auch dann keine irgendwie bemerkbare Aenderung ihres Volumens, wenn in den Venen des Schädels eine selbst zu tödtlichen Grenzen gesteigerte Ueberfüllung künstlich hervorgerufen wird. Selbst im Moment des Todes ändern sie ihr Volumen unter diesen Verhältnissen nicht. Sie behalten auch dann ihre natürliche Füllung bei, während die Netzhaut im Ganzen durch die mit dem Tode plötzlich eintretende Anämie aller Arterien erblasst.



Dieses postmortale Gefülltbleiben der Papillarvenen gestattet es, das Verhalten dieser Gefässe noch an der dem todten Auge entnommenen Netzhaut zu untersuchen. Man findet in derselben die mit ihrem natürlichen Inhalt gefüllten und daher leicht kenntlichen Venen ganz unverändert.

Die Abbild. auf Taf. I. stellt ein entsprechendes Präparat dar und lässt das Gesagte gut erkennen. Es besteht aus einem Stück der hinteren



Hälfte des Bulbus mit Chorioidea (Ch), Retina (R) und Papille (P). In ihm verlaufen die zum Theil mit ihrem Blut (roth) natürlich [Arterien (Ar) und Venen (Vr) der Retina], zum Theil mit Berlinerblau (blau) künstlich [Venen der Sklera (Sk)] injicirten Gefässchen.

Wie ist es nun aber möglich, dass eine Ueberfüllung der Schädelvenen auf den Füllungszustand der Netzhautvenen ohne jeden Einfluss bleibt? Ich suchte diese Frage zu beantworten, indem ich mir die Möglichkeit verschaffte, die in den Schädel eingepresste Flüssigkeit über den Schädel hinaus zu verfolgen. Das geschah, indem ich zu den Infusionen eine mit löslichem Berlinerblau tief gefärbte Kochsalzlösung benutzte.

Die Veränderungen nun, welche die Infusion der blauen Flüssigkeit in den Schädelraum am Augenhintergrunde hervorrief, waren regelmässig folgende: Erreicht der Druck der Infusionsflüssigkeit ausserhalb des Schädels eine Höhe von 150—200 mm Hg und also in der Schädelhöhle von etwas über 5—8 mm Hg, dann beginnt aus der Pupille des Auges ein bläulicher Reflex zu schimmern.

Untersucht man, während das geschieht, den Augenhintergrund, so sieht man zunächst am oberen Rande der Papille (vgl. die Abbild. bei E auf Taf. I.) einen diffusen blauen Fleck sich bilden, der ausserordentlich scharf am Papillensaum beginnt und in der Richtung zum Rande der Netzhaut hin sich diffus verbreitet. Das blaue Extravasat erhält so die Gestalt etwa eines (an der Papille) gekappten und auf dem Kopf stehenden Dreiecks.

Bald stellt sich genau gegenüber dem eben geschilderten blauen Fleck eine zweite blaue Ekchymose ein. Auch diese hat die Gestalt eines Segments und beginnt ebenso scharf wie die erstere am Contour der Papille.

Dann breiten sich die beiden blauen Flecke unter gleichzeitiger praller Füllung der breiten und stark geschlängelten Chorioidealvenen mit der blauen Masse in diagonaler Richtung nach beiden Seiten hin aus, durch eine weiss bleibende Zone — die der markhaltigen Fasern der Netzhaut (Mn) — getrennt, in deren Längsachse die nach entgegengesetzten Richtungen verlaufenden Arterien (Ar) und Venen (Vr) der Netzhaut von der Injectionsflüssigkeit vollkommen unberührt, mit ihrem natürlichen Inhalt an Blut sichtbar bleiben.

Mit Zunahme des Infusionsdruckes zum Schädel breiten sich die beiden blauen Streifen immer mehr gegen den Rand der Netzhaut hin aus und überziehen dann mehr oder weniger die ganze Chorioidea.

Während dies geschieht, blasst die Netzhaut ab, indem der Blutzufluss zu ihren Arterien im Moment der tödtlichen Ueberfluthung der Gehirnvenen mit der blauen Infusionsflüssigkeit aufhört. Die Papille selbst aber, sowie ihre Venen bleiben absolut unverändert. Es ändert sich in letzteren nicht einmal der Blutgehalt, und ihr natürlicher, mit dem Tode



gerinnender Inhalt ist noch an der präparirten Netzhaut mit grosser Schärfe zu erkennen und zu verfolgen.

Das Präparat (Taf. I.) lässt alle diese Verhältnisse gut erkennen. Es ist aus dem enucleirten Auge eines Kaninchens hergestellt, das durch Infusion einer blau gefärbten Kochsalzlösung in den Schädel getödtet worden ist.

Wir sehen am Präparat, wie diese Infusion nur das Gebiet der Chorioideavenen überschwemmt, die Retina und ihre Gefässe aber ganz intact lässt. Indem es den Befund ergänzt, den die ophthalmoskopische Untersuchung des Auges während der Infusion geliefert hat, lehrt es unzweideutig, dass eine Ueberfluthung der Venensinus im Schädel für das Auge nur eine Injection der Chorioideavenen zur Folge hat. Die Papille des Sehnerven und ihre Gefässe bleiben dagegen dem Einfluss einer solchen Ueberfluthung auch dann entrückt, wenn innerhalb der Schädelvenen Druckkräfte wirken, welche die Chorioideavenen sprengen und deren Inhalt in das Nachbargewebe hineindrängen.

Es ist besonders bemerkenswerth, dass selbst das Extravasat sich scharf am Rande der Papille bricht, die mit ihren Gefässen wie eine Insel aus der sie umspülenden Injectionsfluth emporragt und damit auf das Schlagendste klarlegt, wie entrückt sie gerade den Verhältnissen ist, welche zu Recht bestehen müssten, wenn die Grundlage der mechanischen Deutung der Stauungspapille die richtige wäre.

Und geben wir diesem wichtigen Versuchsergebnis seine anatomische Deutung, so kann dieselbe nicht anders lauten, als dass die Venen des Schädels zwar mit denen der Chorioidea, nicht aber mit derjenigen des Sehnerven frei und offen communiciren, — dass das reiche Netz der Chorioidealvenen (wie bekannt durch die Venae ophthalm.) zwar in breiter Verbindung mit den Sinus cavernosi des Schädels stehen, des Sehnerven zarte Centralvene aber, wie übrigens gleichfalls bekannt, in einen nicht in den Schädel eintretenden Venenstamm (V. facialis) sich einsenken müsse.

Und weil aus diesem Grunde jede rückläufige Bewegung aus den Venenreservoirs des Schädels ihre Wellen mit grosser Leichtigkeit in die offenen Canäle der Chorioidea treibt, — weil diese Wellen selbst dort, wo sie die Centralvene des Sehnerven erreichen (in manchen Fällen soll die V. centralis retinae durch die V. ophthalmica superior sich in den Sinus cavern. ergiessen), zwischen den Wänden ihres capillären Lumens sich brechen müssen, — deshalb könnte eine Stauung in den Schädelvenen, selbst wenn sie sich so, wie es die alte Lehre von der Stauungspapille will, entwickeln würde, nichts anderes als eine Stauungschorioidea, niemals aber eine Stauungspapille erzeugen.

B. Entzündliche Kreislaufsstörungen.

a) Durch Reizung.

Wenn nun aber weder einfache raumbeschränkende Herde, noch wachsende Tumoren im Schädel sog. Stauungspapillen hervorbringen können, wenn die mächtigsten Störungen des Kreislaufes im Schädel, speciell die allerhöchsten Grade der venösen Stauung daselbst den gleichen negativen Erfolg auf die Papille haben, dann geht hieraus mit Sicherheit hervor, dass für die Entstehung der Stauungspapille andere als mechanische Gründe massgebend sein müssen. Sind aber bei der Entstehung der Stauungspapille mechanische Gründe nicht vorhanden, dann müssen krankhafte Processe anderer Art dieselbe veranlassen.

Nach Lage der Dinge haben wir zunächst an diejenigen Kreislaufsstörungen zu denken, welche einen der gewöhnlichsten und häufigsten pathologischen Processe begleitet: die Entzündung, und dieses um so mehr, als nächst den Tumoren im Gehirn gerade die Meningitis eine der häufigsten Ursachen der Papillenschwellung abgiebt.

Beruht vielleicht die sog. Stauungspapille auf Circulationsstörungen entzündlicher Art, welche vom Gehirn aus den Sehnerven erreichen und in Mitleidenschaft ziehen?

Zur Beantwortung dieser Frage wurden auf künstlichem Wege Entzündungen in der Gehirnsubstanz erzeugt, zunächst indem ätzende Substanzen in Gestalt kleiner Bröckel durch Trepanationsöffnung des Schädels unter die Dura der Versuchsthiere geschoben wurden. Als Entzündungserreger dienten mir Höllenstein und Chromsäure.

So behandelte Thiere zeigten zunächst nichts Besonderes. Einige Zeit nach der Aetzung der Gehirne aber traten schwere Erscheinungen in Form von Nystagmus, Taumeln, Benommenheit, Abmagerung, Paresen, Lähmungen und Tod auf. — Im Gehirn findet man an der geätzten Stelle einen dem ätzenden Bröckel entsprechenden nekrotischen Herd von dunkler Farbe, der in manchen Fällen an seiner Peripherie durch ein Tröpfchen grauer Flüssigkeit — eines Gemisches, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, von Eiterkörperchen, Myelintropfen und Körnchenkugeln — von der gesunden Nachbarschaft getrennt ist. — Der ganze Rest des Gehirns ist geschwollen, kirschroth und zeigt sehr deutlich erweiterte Gefässe. — Das geätzte Gehirn befindet sich somit im Zustande einer heftigen Encephalitis. Auch bei so schweren und allgemeinen Entzündungen der gesammten Gehirnmasse zeigt die Papille weder während des Lebens, noch nach dem Tode der kranken Thiere irgend welche erheblichen noch beständige Veränderungen.

Nur einmal wurde in dem der geätzten Hemisphäre gegenüberliegenden Auge gleich nach der Aetzung eine deutliche Erweiterung und



Schlängelung der Papillarvenen und eine Verminderung des Glanzes der Papille constatirt. (Dr. Sroczynski). Aber auch diese Veränderungen waren nach 2 Tagen wieder verschwunden, während das Thier am 17. Tage nach der Aetzung an progredienter Encephalitis zu Grunde ging.

b) Durch Eiterung.

Reichte der einfache Entzündungsprocess des Gehirns nicht hin, Stauungspapille zu erzeugen, so musste schliesslich noch untersucht werden, ob nicht endlich die mit Eiterung verbundene Entzündung des Gehirns, der Gehirnabscess, die gesuchte Wirkung hervorbringen würde. Sollen doch nach Deutschmann's Hypothese Mikroorganismen, die auf dem Wege des Liquor zum Sehnerven gelangen, der Stauungspapille zu Grunde liegen.

Ich impfte, um Gehirnabscesse zu erzeugen, die Gehirne mit gewöhnlichen Eiterkokken. Es traten im Laufe von 2—3 Tagen die bereits geschilderten schweren Erscheinungen der Encephalitis ein, an denen die Thiere meist in kurzer Zeit (in wenigen Tagen) vollständig somnolent und gelähmt zu Grunde gingen. Bei der Section zeigte das Gehirn neben dem Abscess starke Röthung und Schwellung seiner gesammten Masse, besonders aber der geimpften Hemisphäre und der Pia.

Aber auch die so hervorgerufenen allgemeinen Meningo-Encephalitiden waren nicht im Stande gewesen, im Auge der Versuchsthiere Stauungspapillen hervorzubringen. Nur in einem Falle kam es zu leichten Blutungen in der Chorioidea.

3. Die Stauungspapille ein neuroparalytischer Entzündungsprocess.

A. Abtragung von Gehirntheilen.

Wenn nun weder mechanische noch entzündliche Kreislaufsstörungen im Gehirn und im Schädel Stauungspapillen hervorbringen, wenn es andererseits ausgeschlossen ist, dass Oedem und Schwellung der sog. Stauungspapille, zumal alle mechanischen Erklärungsversuche derselben widerlegt werden konnten, etwas anderes bedeuten können als Entzündung des Sehnerven, — so bleibt nur noch die Möglichkeit übrig, an sog. „trophische“ Einflüsse von Seiten des irgendwie geschädigten Gehirns bei der Entwickelung der Stauungspapille zu denken.

Trophische Störungen nervöser Apparate pflegen erfahrungsgemäss dann einzutreten, wenn eine Trennung derselben von ihren sie ernährenden Centren stattgefunden hat.

Indem ich nun von der Erfahrung ausging, dass Stauungspapillen sich bei den allerverschiedensten Lagen der Tumoren im Gehirn entwickeln können und dass selbst der Sitz der Geschwulst auf der Hirnrinde die Entstehung einer Stauungspapille nicht ausschliesst, suchte ich



festzustellen, ob nicht vielleicht schon die Entfernung irgend einer Partie des Hirnmantels die Entstehung einer Stauungspapille begünstige.

Der Erfolg war ein negativer auch dann, wenn die ganze dem Messer erreichbare Rinde der Operation zum Opfer fiel. Ich habe mich in Folge dessen zu Abtragungen tieferer Theile — das Verfahren ist bei Gelegenheit einer anderen Arbeit bereits genauer beschrieben worden[1]) — gewandt und über die Abtragbarkeit dieser Theile, sowie über deren Einfluss auf den Sehapparat Folgendes beobachtet:

Nach Entfernung eines sehr grossen Theiles der Gehirnrinde bleibt das Thier im Vollbesitz seiner motorischen Functionen: läuft, springt, hält sich gut, behält seine Hautsensibilität und den reflectorischen Lidschlag, kann aber nicht mehr sehen. Nach Entfernung der Corpora striata tritt Parese der Vorderpfoten ein, ohne nachweisbare Störung ihrer Sensibilität. So kann man noch nacheinander die über den Thalami optici liegenden seitlichen Fortsätze des Fornix und die Ammonshörner entfernen, ohne in der Papille auch in längerer Pause nach der Operation irgend welche Veränderungen zu bemerken. Ich wandte mich deshalb endlich an die näheren Centren des Sehnerven selbst.

Seit den bekannten Untersuchungen von Gudden[2]) über die Sehnerven wissen wir, dass beim Kaninchen eine unvollständige Kreuzung der Sehnervenfasern im Chiasma stattfindet, und dass ein Theil der Fasern des Sehnerven, die feineren, zu den vorderen Vierhügeln, der andere mit gröberen Fasern ausgerüstete Theil zum Corpus geniculatum externum sich hinzieht. Die feineren Fasern sind Sehfasern, die gröberen aller Wahrscheinlichkeit nach Pupillenfasern. Mit der Entfernung der Vierhügel mussten also die Sehnerven des Kaninchens ihrer ernährenden Centren beraubt sein.

Auch diese Operation ist ausführbar. Nach Abtragung der Vierhügel liegen Rautengrube und Calamus scriptorius vollständig frei da. Das operirte Thier aber läuft nicht mehr, sondern sitzt somnolent auf einem Fleck, um nur dann einige Schritte nach vorwärts zu wagen, wenn es durch einen Stoss dazu angeregt wird. Hierbei fällt es leicht auf die Seite, erhebt sich aber bald wieder, um dann wieder in alter Weise stumpfsinnig vor sich hinzubrüten.

Merkwürdig ist es, dass die so operirten Thiere spontan von Anfällen ergriffen werden, die alle Charaktere eines classischen epileptischen Anfalls zeigen: tetanische, dann klonische Zuckungen, erweiterte Pupillen, Bewusstseinsschwund, eine deutliche postepileptische Somnolenz mit tiefen

1) K. Akademie der Wissenschaften zu Wien. Mathem.-naturwissensch. Cl. 1891. Bd. 100. S. 243ff.

2) Gräfe's Archiv für Ophthalmologie. 1874, S. 249. 1876, S. 199. 1879, S. 1 u. s. w. Naturforscherversammlung von Eisenach 1882, von Strassburg 1885. Centralblatt für prakt. Augenheilkunde. 1887.



schnarchenden Athemzügen. — Es handelt sich hier offenbar um Erregungen derjenigen Partien der Fornix- resp. Ammonshornreste, deren Reizung auch den „apoplektischen Anfall" hervorbringt, wie ich[1]) das in meinen Untersuchungen über denselben näher entwickelt und nachgewiesen habe.

Was diese Thiere aber nicht zeigen, das ist gerade das, was wir suchen, — irgend welche Veränderungen am Sehnerven, welche an eine Stauungspapille erinnern würden.

Man musste nun daran denken, dass, da eine so schwere Operation, wie es die Abtragung der Vierhügel ist, von den Versuchsthieren nur sehr kurze Zeit, etwa 1—2 Tage, überlebt wird, die erforderlichen Veränderungen im Sehnerven hier vielleicht nur deshalb ausbleiben, weil sie keine Zeit haben, sich in so kurzer Zeit voll zu entwickeln.

Da beim Menschen überdies der Sehnerv aus mindestens drei Wurzeln hervorgeht, die aus dem äusseren Kniehöcker, dem Sehhügel und den vorderen Vierhügeln entspringen, so müsste, um allen Anforderungen eines beweiskräftigen Experiments gerecht zu werden, nicht nur der Sehnerv von allen seinen Kernen sicher abgetrennt, sondern gleichzeitig die ganze Operation so ausgeführt werden, dass sie das Leben des Versuchsthieres nicht gefährdete.

Die Durchschneidung des Tractus opticus hätte das Alles geleistet. Und ich war eben im Begriff, eine entsprechende Versuchsreihe auszuführen, als mich dieser Nothwendigkeit eine ebenso klare und unzweideutige Beobachtung überhob, die durch den Umstand, dass ich sie am Menschen zu machen Gelegenheit hatte, einen Werth erhielt, wie ihn der Thierversuch nie erreichen und nie beanspruchen kann.

Es sind etwa 2 Jahre her, dass ich durch die Güte des Herrn Hofrath Nothnagel auf dessen Klinik einen jungen Mann sah, der sich in selbstmörderischer Absicht eine Pistolenkugel in die rechte Schläfe gejagt, den Knochen durchschossen und die Basis des Schläfenlappens verletzt hatte, ohne sich zu tödten. Im Gegentheil. Der Lebensmüde war bald so weit wieder hergestellt, dass er ohne jede Störung seinen Geschäften wieder nachgehen konnte. Da hatte er eines Tages den unglücklichen Einfall, sich mittelst einer Kornzange die in der Schläfe immer noch steckende Kugel selbst herausziehen zu wollen. Der Erfolg blieb nicht aus und entsprach vollkommen seinen chirurgischen Manipulationen. Die Kugel, die in der Basis des rechten Schläfenlappens gesteckt haben musste, drang tiefer in die Schädelhöhle ein, durchtrennte den rechten Tractus opticus und rückte bis in den rechten Grosshirnschenkelfuss vor, den sie jedoch, ohne ihn zu trennen, nur zum Theil ver-

1) K. Akademie der Wissenschaften zu Wien. Mathem.-naturw. Verb. 1891. Bd. 100. S. 229.



letzte. Der Kranke, der sich vor seinem Eingriff ganz wohl befunden hatte, erlitt nämlich unmittelbar nach seinen Extractionsversuchen eine Hemiparese der linken Körperhälfte (Pedunculus cerebri) und eine linksseitige Hemiopie durch Trennung des linken Tractus opticus.

Obgleich nun bei diesem Kranken dieser Tractus opticus von allen seinen Centren abgetrennt war, wie die vollständige Hemiopie bewies, obgleich der Kranke diese Trennung gut überwunden hatte, obgleich er sich mit seiner Operation zugleich noch die Schädelhöhle durch die Pistolenkugel ganz regelrecht wie mit einem künstlichen intracraniellen Herd beengt hatte, — so hatte sich doch eine Stauungspapille, obgleich alle sozusagen classischen Bedingungen für deren Entstehung vorhanden waren, bei ihm auch nicht einmal andeutungsweise entwickelt.

B. Pathologische Reizung und Schwächung der Function trophischer Centren. Neuroparalytische Entzündung.

Unter so bewandten Umständen und bei dem vollständig negativen Ausfall der hier unternommenen Erklärungsversuche der Stauungspapille gewinnen endlich gewisse Versuche eine actuelle Bedeutung, die zu anderem Zwecke unternommen[1]), hier eine vorhandene Lücke auszufüllen berufen sein dürften.

Bei Gelegenheit meiner Untersuchungen über die Compression des Gehirns habe ich darauf hingewiesen, dass die Compression des Occipitaltheiles des Kaninchengehirns mit steigendem Druck eine charakteristische Reihe von Veränderungen an dem der comprimirten Hemisphäre gegenüberliegenden Auge hervorbringt. Diese Veränderungen sind: Exophthalmus, Strabismus, Nystagmus und trophische Störungen am Auge.

Zunächst entsteht Exophthalmus. Derselbe geht schnell vorüber. Dann sinkt der Bulbus in die Orbita wieder ein. Damit nimmt eine höchst interessante Reihe neuer Veränderungen an demselben ihren Anfang. Ich habe sie folgendermassen beschrieben: „Der Blick wird eigenthümlich matt und stumpf. Die Cornea verliert ihren natürlichen Glanz. Dann fällt der Augapfel zusammen und füllt bald nicht mehr die Lider aus. Diese hängen schlaff über ihm und bilden einen weiten schlotternden Sack, der vor der Orbita in Falten herabhängt.“

Den Grund dieser Vorgänge erkennt man sofort, sobald man den Bulbus mit einer stumpfen Nadel berührt. Die Cornea giebt dem Nadel-

1) Die Lehre vom Hirndruck und die Pathologie der Hirncompression. Wiener akad. Sitzungsberichte. Math.-naturw. Cl. Bd. 88. 1883. S. 336ff.



druck ohne Weiteres und ungewöhnlich leicht nach. An der gedrückten Stelle aber bildet sich eine weite, schlaffe Delle. Das Auge hat seinen Tonus verloren.

Hand in Hand mit dieser Erschlaffung gehen Veränderungen einher, welche die Gefässe des Auges betreffen. Die Conjunctiva röthet sich, Gefässchen werden in ihr in reicher Zahl sichtbar, welche man vorher nicht bemerkt hat. Dann nimmt die Iris an dieser Hyperämie Theil. Beim gesunden Kaninchen erscheint sie grauweiss, fast blutleer und zeigt dem blossen Auge höchstens zwei über die untere und die obere Hälfte verlaufende zarte Blutgefässstämmchen.

Unter dem Einfluss der Gehirncompression wird auch die Iris hyperämisch. Bald schimmert sie blutroth durch die Cornea hindurch. Betrachtet man sie jetzt genauer, so sieht man, dass stark geschlängelte, wulstig aufgeblähte, traubenförmige Knäuel von Gefässchen dieses ihr Aussehen bedingen, dass diese stark gefüllten Gefässchen die Iris radienförmig durchziehen und am Ciliarrand aus einem breiteren Gefässrohr hervorgehen.

Auch aus der Pupille strahlt der Reflex des Augenhintergrundes in lebhafterem Roth hervor, als gewöhnlich. Untersucht man nun diesen Augenhintergrund mit dem Augenspiegel, dann sieht man die Chorioidea durchzogen von ungewöhnlich breiten und stark geschlängelten Venen. Und zwischen diesen Venen erscheinen selbst die Streifen des Retinagewebes roth, welche sonst nur einen grauröthlichen Schimmer besitzen.

Es befinden sich also Conjunctiva und der ganze Uvealtractus im Zustande einer starken Hyperämie. Und diese Hyperämie fällt um so lebhafter auf, als sie nur einseitig ist und nur dasjenige Auge betrifft, welches der der comprimirten Hemisphäre entgegengesetzten Seite angehört.

Nimmt auch zuweilen das zweite Auge sympathisch an diesen Vorgängen Theil, so geschieht das immer nur in einem schwachen Grade, so dass die Differenz im Verhalten beider Augeninnern stets eine auffällige bleibt.

Bald offenbart es sich, dass die geschilderten Circulationsstörungen des Auges trophischer Natur sind. Dass sie einen mechanischen Grund nicht haben können, beweist schon ihr monoculäres Auftreten. Dass sie dagegen mit Nervenvorgängen in Zusammenhang stehen, zeigt sich evident darin, dass das kranke Auge und die gedrückte Hemisphäre sich kreuzen.

Und dass es endlich ein destruirender und nicht bloss physiologischer Nerveneinfluss ist, der die Gefässe des kranken Auges zur Dilatation bringt, das wird aus den entzündlichen Erscheinungen klar, welche nach der Dilatation der Gefässe sich im hyperämischen Auge entwickeln. Die Conjunctiva wird succulent, schwillt an und be-



ginnt ein schleimig-eitriges Secret abzusondern. Das Vorkammerwasser wird trübe. Das Bild des Augenhintergrundes fängt in Folge dessen an undeutlicher zu werden und zu verschwimmen. Auch auf der Iris erscheinen die ersten Boten der Entzündung. Ein weisslicher Belag deckt ihre vordere Fläche. Und dieser Belag ist, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, eine fibrinöse, von weissen Blutkörperchen durchsetzte Exsudatmembran.

Ob auch Veränderungen an der Cornea platzgreifen, darüber kann ich keine genauere Auskunft geben, da über das beschriebene Entzündungsstadium hinaus Thiere gewöhnlich nicht am Leben zu erhalten sind. Und das scheint wiederum darin seinen Grund zu haben, dass die trophischen Störungen am Auge erst zur Zeit jenes gefährlichen Wendepunktes entstehen, wo die durch die Compression veränderte Gehirnmasse dem dritten Compressionsgrad, d. h. der Destruction sich nähert, und wenn sie ihn erreicht, dann einen der Paralyse des Menschen ähnlichen Zustand beim Versuchsthier hervorbringt.

Die Bedeutung, welche die eben angeführten experimentellen Ergebnisse für unsere Frage besitzen, liegt in der Natur der nächsten Ursache der geschilderten Vorgänge, in der Feststellung, ob sie denn wirklich reine Compressionseffecte sind. Dass sie es sind, unterliegt wohl keinem Zweifel. Denn durch Entfernung des raumbeschränkenden Herdes aus der Schädelhöhle kann man, so lange jener gefährliche Wendepunkt noch nicht überschritten ist, den Gang der geschilderten Erscheinungen in jedem Stadium ihrer Entwicklung unterbrechen und das kranke Auge wieder zur Norm zurückführen.

Es macht dann in der That einen frappirenden Eindruck, den Strabismus weichen, das geröthete Auge wieder abblassen, seinen Tonus wiederkehren und den gläsernen Blick des Thieres sich von Neuem beleben zu sehen.

Wenn aber so der Nachweis geführt ist, dass alle die am Auge zur Beobachtung kommenden Phänomene thatsächlich nichts weiter als die Resultate reiner Gehirncompression sind, dann gewinnen wir mit diesem Nachweis und in Anbetracht der negativen Resultate, welche uns der vorige Abschnitt kennen gelehrt hat, das für die Erkenntnis der Natur trophischer Störungen gewiss sehr interessante Factum, dass trophische Störungen mehr durch einen leidenden Zustand der trophischen Centren als durch deren Zerstörung hervorgerufen werden.

Dieses Ergebnis erinnert uns an eine Hypothese Charcot's. Danach soll für trophische Störungen massgebend sein weniger die vollständige Lähmung des trophischen Nervenapparates, als vielmehr ein pathologischer Zustand, in welchem er durch einen dauernden Reiz



erhalten wird. In der That ist es ja auch bekannt, wie unter dem Einfluss einer acut myelitischen Reizung des Rückenmarkes leicht Decubitus entsteht, wie dagegen sich derselbe nicht bildet, wenn das Rückenmark durch chronischen Schwund in langsamem Tempo allmälig zu Grunde geht, wie beispielsweise bei der Tabes.

Dass auch beim Menschen Hirncompression, die gleichzeitig reizend wirkt, unter günstigen Bedingungen Ursache trophischer Störungen des Auges sein kann, das habe ich in meiner Arbeit „Die Lehre vom Hirndruck und die Pathologie der Hirncompression“ an einem klinischen Beispiel bewiesen.[1])

Ein die Hirnoberfläche drückender Abscess hatte bei einem Manne an dem der comprimirten Hemisphäre gegenüberliegenden Auge eine isolirte eitrige Conjunctivitis hervorgerufen. Und diese Conjunctivitis verschwand sofort ohne jedes andere therapeutische Zuthun, als durch die Oeffnung des trepanirten Schädeldaches der das Gehirn reizende Eiter entleert worden war.

In seiner „Topischen Diagnostik der Gehirnkrankheiten“[2]) sagt Nothnagel, dass sog. neuroparalytische Ophthalmien bisher nur bei basaler Läsion des N. trigeminus beobachtet worden seien, dass sie zwar wahrscheinlich auch bei Herden in der Brücke vorkommen könnten, dass indessen darüber noch keine thatsächlichen Erfahrungen vorlägen und dass bei höher gelegenen Herden bisher Ophthalmien thatsächlich noch nicht gesehen worden seien. — Andere Autoren stellen den Einfluss des Gehirns auf trophische Störungen des Auges überhaupt in Abrede.

Meine Thierversuche und meine mit deren Ergebnissen vollkommen übereinstimmende Beobachtung am kranken Menschen setzen die bisher nicht sichergestellten oder gar geleugneten Beziehungen des Grosshirns zu trophischen Störungen des Auges ausser allem Zweifel.

Erlaubt auch die unter solchen Verhältnissen schnell eintretende Trübung der Medien nicht, den Antheil genau festzustellen, welchen der Sehnerv an der Krankheit des ganzen Auges nimmt, so verbietet doch anderseits der Umstand, dass unter den angeführten Bedingungen gerade dieser Nerv die wichtigste Brücke zwischen Gehirn und Auge bildet, anzunehmen, dass gerade diese Brücke von der Krankheit verschont bleiben würde, auf welcher sie selbst vom Gehirn zum Auge hinaustritt.

Ist aber damit die Natur der sog. „Stauungspapille“ als einer von den ernährenden Centren des Sehnerven aus angeregten neuroparalytischen Entzündung des Sehnerven erwiesen, so kann es sich

1) Wiener akad. Sitzungsberichte. Bd. 88. 1883. S. 316.

2) Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin 1879.



hier nur um Processe handeln, welche direct oder indirect einen oder mehrere der drei Kerne des Tractus opticus treffen: Thalamus opticus, Corp. geniculat. extern. und vordere Vierhügel.

4. Schluss.

Fasse ich deshalb das Gesammtergebnis meiner Untersuchungen in möglichster Kürze zusammen, so würden sich für das Zustandekommen und das Wesen der Stauungspapille nachstehende Schlussfolgerungen ergeben:

Die häufig vorkommende Coincidenz von Gehirntumoren und Stauungspapille hat zu dem Glauben Anlass gegeben, die Geschwulst im Schädel „verdränge" Liquor, setze sie unter höhere Spannung, drücke sie vom Arachnoidealsack aus in die Sehnervenscheide fort, comprimire die Centralvene der Netzhaut und führe dadurch Stauung in derselben und als deren Folgen Schwellung der Papille und Oedem der Sehnervenscheide herbei.

Diese Ansicht ist nicht richtig, nicht nur deshalb nicht, weil die Nachgiebigkeit der Nervenmasse (Compressibilität derselben) den vermeinten Einfluss der Tumoren auf den Liquor compensirt, und weil der Liquor, soweit diese Compensation nicht ausreicht, in die Venen zurücktritt, nie aber sie comprimirt, sondern auch deswegen, weil die Centralvene der Retina durch die V. ophthalmica superior meist in die Gesichtsvene abfliesst und selbst dort, wo das nicht geschieht, durch ihre Capillarität, durch ihre Lage mitten im Nerven von den Druckverhältnissen im Schädel weit weniger berührt wird, als die Unzahl von Venen, die in weiter freier und offener Communication stehen mit den Venensinus des Schädelinnern.

Deshalb sehen wir denn auch, wie bei einer wirklichen Spannungserhöhung des Liquor im Schädel, wie sie nur künstlich hervorgebracht werden kann, wohl das venöse Stromgebiet der Chorioidea beeinflusst wird, deren breite und offene Venen bis scharf zur Grenze der Sehnervenpapille zur sichtbaren Stauung gebracht werden, während die innerhalb der Sehnervenpapille verlaufende enge Centralvene dagegen unter den gleichen Verhältnissen vollkommen unberührt bleibt.

So bilden alle grösseren Venen des Schädels und zumal die der Chorioidea eine Art Sicherheitsventils für die Centralvene des Auges, indem sie stauenden Venenwellen des Schädels, wenn sie sich einmal bilden, ihre weiten Buchten öffnen und so von der Centralvene des Auges abblenden.

Bildet sich deshalb im Verlaufe einer Meningitis beim Menschen eine Stauungspapille, so kann — obgleich entzündliche Exsudatmassen im Schädel, bei deren Entwickelung noch andere als rein mechanische Ver-



hältnisse eine Rolle spielen und deren leichter Abfluss aus dem Schädel doch ausgeschlossen ist, die einzige Möglichkeit einer Drucksteigerung im Schädel schaffen, — selbst unter diesen Verhältnissen die Stauungspapille nicht die Folge abnormer Druckverhältnisse im Schädel sein, weil diese zu einer Stauungschorioidea, niemals aber zu einer Stauungspapille führen würden.

Die Unmöglichkeit, eine Stauungspapille bei Thieren durch Erregung einfacher und bakteristischer Entzündungen des Gehirns und seiner Häute hervorzubringen, spricht ferner ebenso wenig für die Beziehungen intracranieller Kreislaufstörungen entzündlicher Art zur Stauungspapille, als sie die Auffassung Deutschmann's unterstützt, der sie für die Folge einer mikrobischen Infection hält. Bei dem grossen Reichthum an Gefässen, welcher die Chorioidea auszeichnet und welcher sie in eine fast freie Communication mit den Gefässnetzen des Schädels setzt (zwei starke Aa. und Vv. ophthalmicae durchziehen sie und bringen sie mit dem reichen Netz der Sinus cavernosi in Verbindung), wäre es nicht zu verstehen, weshalb Entzündung und Infection diese Wege meiden, dagegen den zum Sehnerven finden sollten, dem nur eine haarfeine Arterie und eine äusserst zarte Vene eigen sind, die beide vermöge ihrer Capillarität nicht nur den Strom rückläufiger Flüssigkeiten erschweren, sondern auch gegen körperliche Elemente wie sehr feine Siebe abwehrend wirken müssen.

Nun sind aber Schwellung und Oedem, wie sie die Stauungspapille charakterisiren, auch abgesehen von der Unmöglichkeit, sie mechanisch zu erklären, zweifellos Attribute einer Entzündung und somit für den Sehnerven die Zeichen einer Neuritis. Es ist ebenso sicher, dass das Auge in den Zustand einer neuroparalytischen Entzündung geräth, wenn die ihm entgegengesetzt gelegene Gehirnhemisphäre eine gewisse Zeit Einflüssen ausgesetzt ist, welche die das Auge erhaltenden, also ernährenden Centren pathologisch reizen und dadurch in ihrer Function herabsetzen, ohne das Leben im Ganzen zu gefährden. Ferner steht es fest, dass gerade die Compression der Gehirnsubstanz bei gewissen Graden eine solche Parese der trophischen Centren hervorbringt, und dass beim Menschen Geschwülste, deren Eigenschaft es ist zu comprimiren, mit Stauungspapille einhergehen.

So bleibt nichts anderes übrig als der Schluss, dass die sog. Stauungspapille angesehen werden muss als das Resultat und der sichtbare Ausdruck einer durch krankhafte Reizung der dem Sehnerven eigenen und ihn ernährenden Centren angeregten und längs dieses Nerven bis zur Papille herabkriechenden neuroparalytischen Entzündung.

So muss mit der Tradition endlich gebrochen werden, welche der sog. Stauungspapille mechanische Verhältnisse im Schädel zu Grunde legt.





Und die Bezeichnung „Stauungspapille“ muss gemieden werden, die jene Tradition immer noch im Wort vererbt. Will man mit dem Namen auch das Wesen der Krankheit bezeichnen, so muss man, was früher „Stauungspapille“ hiess, von jetzt ab: Neuritis neuroparalytica oder oedematosa papillae nervi optici nennen.

Erklärung der Abbildung auf Taf. I.

Hintere Hälfte eines Kaninchenauges nach Injection desselben vom Schädel aus mit einer wässrigen Lösung von Berlinerblau.

Sk Sklerotica.
Ch Chorioidea mit den blau injicirten Venen.
R Retina.
P Sehnervenpapille.
Ex Extravasat, das sich scharf am Rande der Papille während künstlicher Injection in den Schädel bildet.
Ar Arteria retinae.
Vr Vena retinae.
Mn Markhaltige Nervenfasern.

IV.

Ueber die Neuronenlehre.

(Nach einem Vortrage im Verein für innere Medicin am 4. Februar 1895.)

Von

Dr. **Edward Flatau.**

Jede Epoche besitzt ihre Methoden, welchen sie ihre hauptsächlichsten Fortschritte verdankt. Die Methoden der modernen Zeit im Gebiete der Nervenlehre sind die der Sublimat- und Silberimprägnation. Diese Methoden wurden von Camillo Golgi im Jahre 1874 auf das Nervensystem angewandt; später hat sie Ramón y Cajal modificirt und für das Nervensystem der neugeborenen Thiere und Embryonen verwendet. Den Arbeiten von Golgi und Ramón folgten die von Kölliker, Retzius, His, Lenhossek, van Gehuchten, Waldeyer, Schäfer u. A. Aus diesen Arbeiten entstand eine neue Lehre, die man mit einem Worte als die „Neuronenlehre" bezeichnen kann. Der Name „Neuron" stammt von Waldeyer und bezeichnet folgenden histologischen Complex. Wenn wir eine beliebige Nervenzelle nehmen, so sehen wir, dass dieselbe aus 3 Stücken besteht: aus Zellkörper, Protoplasmafortsätzen und Nervenfortsatz (Axencylinderfortsatz). Diese Bestandtheile der Nervenzelle wurden schon von Deiters unterschieden. Darin liegt also nicht der Kern der neuentdeckten Thatsache.

Es ist noch nicht lange die Zeit vorüber, wo die Lehre von Gerlach, der im Nervensystem ein Netz annahm, sich einer allgemeinen Verbreitung erfreute. Gerlach meinte, dass, während die vorderen Wurzeln directe Fortsetzungen der motorischen Vorderhornzellen darstellen (wie es durch die Arbeiten von Remak, Helmholtz u. a. bewiesen wurde), die hinteren Wurzeln aus einem Nervennetz entspringen, welches durch die Protoplasmafortsätze der motorischen und sensiblen Zellen des Rückenmarks gebildet wird. Golgi war der erste, der im Jahre 1880 diese Lehre erschütterte, indem er eine freie Endigung der Protoplasmafortsätze annahm. In dieser Entdeckung, ebenso wie in dem Nachweis der Seitenästchen an den Nervenfortsätzen der Zellen und der Existenz der sog. Strangszellen liegt das Hauptverdienst Golgi's. Der Einfluss



der Gerlach'schen Theorie war aber so gross, dass Golgi sich von demselben nicht gänzlich zu befreien vermochte. Indem er die Protoplasmafortsätze der Zellen frei enden liess, verlegte er das Nervennetz in die Nervenfortsätze, deren Endverästelungen ein Netz bilden sollten. Dem spanischen Forscher Ramón y Cajal gebührt das Verdienst, die freie Endigung nicht nur für die Protoplasmafortsätze, sondern auch für die Nervenfortsätze nachgewiesen zu haben. Man kann wohl sagen: wenn die Nervenzellen die Befreiung ihrer Portoplasmafortsätze Golgi verdanken, so war es Ramón, der ihnen vollständige Freiheit verschaffte. Seit den bekannten Arbeiten dieses Forschers besteht die Nervenzelle als ein selbstständiger Organismus, als eine Einheit, die Waldeyer als „Neuron" oder „Neure" bezeichnet. Das Neuron besteht demgemäss aus 1. dem Zellkörper, 2. Protoplasmafortsätzen (Dendriten) mit ihren Endverästelungen, die man als „Endbäumchen" oder (nach Waldeyer's neuestem noch nicht publicirtem Vorschlag) als „Polstücke"[1]) bezeichnet und 3. Nervenfortsatz (Axencylinderfortsatz, Axon, Neurit) und seinen Collateralen, die alle mit Endbäumchen resp. mit Polstücken enden.

Was die Morphologie dieser 3 Bestandtheile des Neurons anbetrifft, so unterscheidet sich der Zellkörper durch seine Form und Grösse, wie es schon die früheren Methoden festgestellt haben. Die Protoplasmafortsätze (Dendriten) können entweder sehr reichlich sein (z. B. die der Purkinje'schen Zellen) oder ziemlich spärlich (z. B. die der kleinen Körnerzellen des Kleinhirns). Auch die Form und die Länge der Dendriten kann eine recht verschiedene sein. Es giebt auch ausnahmsweise Zellen (z. B. die Zellen des sympathischen Systems mit Spiralfasern, auch die eigenthümlichen unipolaren Zellen im Geruchsorgan u. a.), die keine Dendriten besitzen sollen (sog. adendrische Neurone). Der Nervenfortsatz (Neurit) kann grosse Differenzen zeigen, die im Wesentlichen darin bestehen, dass derselbe kurz ist und gleich in der Umgebung des Zellkörpers in zahlreiche Verästelungen übergeht (Golgi'sche Zellen des II. Typus) oder aber er geht in eine lange Nervenfaser über (Golgi'sche Zelle des I. Typus, Deiters'sche Zellen). Es soll ausserdem Zellen geben, die mehrere Nervenfortsätze besitzen — (polyneurische Neurone) man nennt sie „Ramón y Cajal'sche Zellen" (z. B. in der Grosshirnrinde); es soll aber auch solche geben (in der Netzhaut-Spongioblasten, im Bulbus olfactorius), die keinen Nervenfortsatz besitzen (diese letzte Annahme ist nicht sicher gestellt).

Die Entdeckung der freien Endigung der Fortsätze der Neurone bildet eine Thatsache von principieller Bedeutung, weil man in derselben schon einen Fingerzeig auf die Art des Zusammenhangs, der Verbindung

1) Waldeyer begründet den neuen Terminus damit, dass die Protoplasmafortsätze mancher Zellen (z. B. die Stäbchen und Zapfen der Sehzellen in der Netzhaut) nicht wie Bäumchen, sondern wie Stäbchen enden.



der Neurone untereinander sehen kann. Ramón hat nachgewiesen, dass die Neurone untereinander in keine contactartige Verbindung treten, dass die Polstücke (Endbäumchen) der Nervenfortsätze eines Neurons und die der Dendriten eines anderen, ebenso wie die Dendriten der benachbarten Neurone miteinander, weder confluiren noch anastamosiren, sondern dass dieselben durch einen einfachen Contact aufeinander einwirken können, dass sie also kein Nervennetz, sondern einen Nervenfilz (Neuropilema His) bilden. Diese Art der Verbindung der Neurone nennt Ramón ihre „Articulation". Das gesammte Nervensystem besteht nur aus einer Kette solcher contactartig verbundenen Neurone.

Wie wir sehen, hat die neue Lehre die feine Structur des Nervensystems wesentlich geklärt. Wenn auch der Verlauf der Nervenfasern und die Anordnung derselben sehr complicirt geblieben ist und wenn auch, trotz der neuen Theorie, das Capitel der Nervenanatomie zu den schwierigsten gehört, so hat trotz alledem die Neuronenlehre unsere Anschauungen über den Bau, die Architektonik des Nervensystems klarer gemacht.

Man kann das am besten an einem Beispiele beweisen. Während man früher in der Retina 9 (und mehr) Schichten angenommen hat, will man jetzt in derselben eine Neuronenkette sehen, die nur aus 3 Neuronen besteht: das erste Neuron bildet die sog. Sehzelle (früher äussere Körnerschicht), deren Protoplasmafortsätze (Stäbchen und Zapfen) nach dem Augapfel sehen, während der Neurit die Verästelungen (Polstücke) der Dendriten des nächstliegenden zweiten Neurons contactartig umspinnen. Dieses zweite Neuron bildet die sog. bipolare Zelle (früher innere Körnerschicht), deren Dendriten, wie gesagt, von dem Polstück des Nervenfortsatzes des I. Neurons umsponnen sind, während der Axencylinderfortsatz wieder in eine contactartige Verbindung mit den Dendriten des dritten Neurons tritt. Das letztere bildet die sog. ganglionäre Zelle, deren Nervenfortsatz zu einer Faser des N. opticus wird und, entweder im Corpus geniculatum laterale, Corpus quadrigeminum anterius, oder in der Hirnrinde sein Ende findet.

Eine berechtigte Forderung, welche wir an eine neue morphologische Lehre stellen dürfen, besteht darin, dass sie als materielles Substrat der physiologischen Functionen dienen könne. Ist die Neuronenlehre im Stande diese Forderung zu erfüllen?

Dieselben Forscher, denen wir die oben angeführten Thatsachen verdanken, haben auch die Hypothese aufgestellt, dass die Dendriten immer cellulipetal, die Neuriten immer cellulifugal leiten.[1]) Demgemäss leiten

1) Es muss hierbei bemerkt werden, dass diese von Ramón y Cajal, Lenhossek, van Gehuchten als zweifellos angenommene Auffassung, die den Dendriten eine nervöse Function zuschreibt, von bedeutenden Forschern — Kölliker, Golgi — als nicht erwiesen erachtet wird.



die Nervenfortsätze entweder zu den Dendriten anderer Neurone, oder zur Peripherie (Muskeln, Drüsen); sie leiten niemals zu anderen Nervenfortsätzen. Dagegen leiten die Protoplasmafortsätze zu dem zugehörigen Zellkörper und niemals zu den anderen Dendriten. Die physiologische Leitung wird immer durch eine Neuronenkette hindurchlaufen müssen.

Im Gebiete der Motilität wird sich die Sache so verhalten, dass ein Bewegungsimpuls, der in einer Pyramidenzelle der motorischen Zone der Hirnrinde entsteht, in dem Nervenfortsatz derselben Zelle cellulifugal zu seinem Polstücke verläuft. Hier macht er halt. Die Dendriten der motorischen Vorderhornzelle des Rückenmarks oder des motorischen Hirnnervenkerns nehmen diesen Impuls auf (auf dem chemischen oder — wie manche wollen — auf elektrischem Wege?) und leiten ihn cellulipetal zu dem Zellkörper und von da aus wird derselbe durch den Neurit (i. e. vordere Wurzel + motorische peripherische Faser oder Faser des motorischen Hirnnerven) zu der Peripherie geleitet, wo er die entsprechenden Muskeln oder Drüsen in Thätigkeit versetzt. Hier ist also die Leitung eine „bineurone"; sie besteht 1. aus dem „indirecten motorischen Neuron" = motorischem Neuron II. Ordnung (nach der neuen Nomenclatur Waldeyer's für das Projectionssystem, die ich heute mit seiner Erlaubniss anführe, wird dieses Neuron als ein „Archineuron" bezeichnet, d. h. als ein am meisten central in der Neuronenkette liegendes Neuron); dieses umfasst die Pyramidenzelle der motorischen Zone mit ihrem Neurit, welcher die Dendriten des nächstliegenden directen motorischen Neurons umspinnt und 2. dem „directen motorischen Neuron" = motorischem Neuron I. Ordnung (nach der neuen Nomenclatur Waldeyer's — „Teleneuron", d. h. am meisten peripherisch liegendes Neuron).

Wenn wir bei der Besprechung der Motilitätsleitung vom Centrum aus nach der Peripherie gingen, so müssen wir bei der Skizzirung der Empfindungsleitung den umgekehrten Weg verfolgen. Eine Empfindung (z. B. die Tastempfindung) entsteht bekanntlich dadurch, das der peripherische Reiz von der Haut aus bis zur Hirnrinde durch folgende Neuronenkette geleitet wird. Man muss voraussetzen, dass hier das directe sensible Neuron (sensibles Teleneuron — weil es an der Neuronenkette anatomisch am meisten peripherisch liegt) von der Spinalganglienzelle gebildet wird. Die Spinalganglienzellen wurden früher (auch jetzt von mehreren Autoren) als eine Ausnahme von dem so häufig vertretenen Gesetze der Bipolarität der Neurone betrachtet. Man nahm an, dass dieselben nur einen Nervenfortsatz besitzen, der sich T-artig theilt; während einer dieser Theilungsäste nach der Peripherie zieht und zu einer peripherischen sensiblen Nervenfaser wird, geht der andere Ast in die hintere Wurzel und in die Hinterstrangfaser über. Nun hat His nachgewiesen (und diese Annahme ist von Ramón y Cajal und van Gehuchten angenommen worden), dass diese Ausnahme nur eine scheinbare ist. Die



Spinalganglienzelle besitzt in embryonalem Zustande 2 Fortsätze, die aber später verschmelzen und zu einem einzigen werden. Entwickelungsgeschichtlich ist einer dieser Fortsätze Dendrit (peripherische sensible Faser), der andere — Neurit (hintere Wurzel + Hinterstrangfaser). Der Neurit der Spinalganglienzelle erfährt gleich nach seinem Eintritt in das Rückenmark eine Theilung in 2 Aeste: in einen ab- und einen aufsteigenden Ast oder Stammfaser. Die beiden ab- und aufsteigenden Aeste (Stammfasern) geben Nebenästchen (Collateralen) ab, die unter einem rechten Winkel von der Stammfaser abgehen, um in der grauen Rückenmarkssubstanz mit einem Polstück zu enden. Die absteigenden Stammfasern sind immer kurz und enden ebenso wie die Collateralen in der grauen Substanz. Die aufsteigenden können entweder kurz oder lang sein. Die kurzen enden (ebenso wie die Collateralen) in der grauen Substanz des Rückenmarks, die langen aber erst in der Medulla oblongata (Nucleus gracilis und Nucleus cuneatus).

Die Tastempfindung wird durch die Faser des peripherischen sensiblen Nerven (also nach His durch den Dendriten der Spinalganglienzelle) aufgenommen und cellulipetal zu der Spinalganglienzelle geleitet; von da aus wird sie weiter durch die hintere Wurzel und die lange aufsteigende Hinterstrangfaser (Neurit der Spinalganglienzelle) bis zur Medulla oblongata geführt. Hier macht die Leitung halt; sie wird wieder von den Dendriten der hier in den Nucleis anfangenden Neurone aufgenommen und durch die Neuriten derselben weiter cellulifugal zu den basalen Ganglien und zu der Hirnrinde geführt. Ich muss hier kurz erwähnen, dass die Schmerz und Temperaturempfindungen wahrscheinlich einen anderen, complicirteren Weg durchsetzen müssen, ehe sie zum Gehirn gelangen. Die entsprechende physiologische Leitung kann hier durch eine einfache Neuronenkette gebildet werden, die 1. aus dem directen sensiblen Neuron = sensiblem Neuron I. Ordnung = sensiblem Teleneuron (peripherischer sensibler Nerv, Spinalganglienzelle, hintere Wurzel und die ab- und kurze aufsteigenden Hinterstrangfasern), 2. aus der sog. Strangszelle (d. i. eine Zelle, deren Axencylinderfortsatz zu einer Strangfaser wird), deren Neurit in den entgegengesetzten Vorderseitenstrang übergeht und bis zur Medulla oblongata verlaufen kann und 3. dem indirecten sensiblen Neuron = sensiblem Neuron II. Ordnung = sensiblem Archineuron, dessen Zellkörper in der Medulla oblongata liegt und seinen Nervenfortsatz zu der Hirnrinde schickt. Da die Strangszelle zwischen dem Teleneuron und Archineuron eingeschaltet ist, wird sie von Waldeyer „Schaltneure“ oder „intermediäre Neure“ genannt. Es sei hier kurz erwähnt, dass die entsprechende Kette eine viel complicirtere sein kann.

Wenden wir uns zu dem Gebiete der Reflexe, so können wir die hier vorkommenden physiologischen Vorgänge durch eine Neuronenkette erklärlich machen, die als materielles Substrat sowohl des „kurzen“ als

auch des „langen Reflexbogens“ zu betrachten ist. Der kurze Reflexbogen besteht aus einem directen sensiblen Neuron — sensiblem Teleneuron (peripherische sensible Nervenfaser, Spinalganglienzelle, ihr Neurit, welcher seine sog. Reflexcollateralen zu den motorischen Vorderhornzellen abschickt) und aus einem directen motorischen Neuron — motorischem Teleneuron (Dendriten und Zellkörper der motorischen Vorderhornzelle ungefähr desselben Rückenmarkssegmentes und deren Neurit = vordere Wurzel + peripherische motorische Faser) besteht. Der lange Reflexbogen wird durch eine Neuronenkette gebildet, die 2 Abarten zeigen kann; die eine besteht darin, dass zwischen den motorischen Zellen mehrerer Rückenmarkssegmente und den Endbäumchen der Reflexcollateralen noch eine Strangszelle eingeschaltet wird (Schaltneuron), deren Neurit in die Stränge des Rückenmarks übergeht und durch seine Collateralen auf mehrere motorische Zellen einwirkt. Die zweite Abart besteht darin, dass der sensible Reiz durch die Reflexcollateralen nicht nur zu den motorischen Zellen desselben Rückenmarkssegments geleitet wird, sondern dass er durch Vermittelung der langen aufsteigenden Hinterstrangfasern auf die motorischen Zellen mehrerer Rückenmarkssegmente übertragen werden kann (also ohne Zuhülfenahme einer Schaltneure). Da aber eine einzelne lange Hinterstrangfaser auf das ganze Rückenmark durch die Collateralen einwirken kann, so ist nach dem Gesagten nicht wunderbar, dass z. B. die Reizung einer Extremität bei einem Frosche reflectorische Zuckungen des ganzen Körpers hervorzurufen im Stande ist.

Die unwillkürlichen Bewegungen (Herz, Blase, Mastdarm, Gefässe, autochtone Bewegungen von Gad u. A.) stellen eigentlich reflectorische Bewegungen dar; deshalb wird ihre Erklärung ebenso durch die Annahme einer Neuronenkette geliefert.

Wenn die einfachen physiologischen Functionen eine genügende Erklärung in der Annahme einer Kette, die aus motorischen und sensiblen Neuronen besteht, gefunden haben, so ist eine Deutung auf Grund der Neuronenlehre im Gebiete der psychischen Erscheinungen viel schwieriger. Im Allgemeinen unterscheidet man hier die Projectionsfasern (die die Hirnrinde mit der Peripherie verbinden) und die Associationsfasern, die, entweder verschiedene Theile einer und derselben Hemisphäre (Associationsfasern im engeren Sinne), oder die symmetrischen Theile beider Hemisphären (Commissurenfasern) miteinander in Verbindung bringen. Es lässt sich wohl annehmen, dass die Associationsfasern die hauptsächlichste materielle Grundlage unseres psychischen Lebens darstellen. Der anatomische Vorgang liesse sich auch hier in dem oben angeführten Sinne veranschaulichen, wenn man eine contactartige Verbindung der Associationsneurone annimmt. Man muss aber hier die ausserordentlich zahlreichen Dendriten der Pyramidenzellen und die grosse Anzahl Collateralen der Nervenfortsätze ins Auge fassen, um in denselben eine Er-



klärung der mannigfaltigsten Combinationen unserer psychischen Vorgänge erblicken zu können.

Wie man sieht, lassen sich in groben Zügen die physiologischen Functionen durch die Neuronenlehre, eventuell durch die Annahme einer Neuronenkette erklären. Die Leitung kann hier eine „bineurone" oder eine „polyneurone" sein; im ersten Falle besteht sie aus einem Archineuron (anatomisch in der Kette am meisten central gelegenen Neuron) und aus einem Teleneuron (anatomisch in der Kette am meisten peripherisch liegenden Neuron); im zweiten Falle kommen noch hinzu ein oder mehrere Schaltneurone. Als Beispiel der bineuronen Leitung kann man den Bewegungsvorgang anführen, als Beispiel der polyneuronen — die Gesichtsempfindung.

Wenn man also in einem Neuron eine morphologische und physiologische Einheit erblicken kann, so bleibt doch noch die Frage unbeantwortet, ob diese Nerveneinheiten auch einheitlich functioniren und zwar in dem Sinne, ob sie ihre Function nur dann auszuüben im Stande sind, wenn alle ihre Bestandtheile mitwirken und intact sind, oder ob sie ihre Function aufgeben müssen, sobald eines der 3 Stücke (Zellkörper, Dendriten, Neurit) durch irgend einen Process geschädigt wird. Um auf diese principielle Frage näher einzugehen, sei noch ein Blick in die Pathologie des Nervensystems gestattet.

Im Gebiete der Motilität ist seit langem die Thatsache bekannt, dass, wenn die motorische Zelle zerstört wird, auch der aus ihr entspringende Nervenfortsatz zu Grunde geht; dass, andererseits, wenn der Nervenfortsatz einer motorischen Zelle in irgend einer Stelle seines Verlaufes lädirt wird, der peripherische Theil desselben degenerirt resp. atrophirt, während der centrale Theil erhalten bleibt. Dies wurde durch die Untersuchungen von Waller und Türk festgestellt. In diesem Sinne lassen sich die pathologischen Processe deuten, die den spinalen Muskelatrophien, der progressiven Bulbärparalyse zu Grunde liegen[1]), sowie die secundäre absteigende Degeneration der Pyramidenbahnen nach einer Durchtrennung derselben durch irgend einen pathologischen Process. In allen diesen Fällen muss man annehmen, dass in einem motorischen Neuron der Nervenfortsatz degenerirt resp. atrophirt, wenn er von dem Zellkörper getrennt ist, oder wenn der Zellkörper selbst alterirt war. Es fragt sich, ob auch umgekehrt der Zellkörper eines motorischen Neurons zu Grunde geht und nicht mehr functionsfähig ist, wenn sein Neurit untergegangen ist.

Eine Beantwortung dieser Frage können wir nicht in denjenigen pathologischen Fällen suchen, in welchen die Schädigung eine diffuse war

1) Goldscheider, Zur allgemeinen Pathologie des Nervensystems. Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 18 u. 19.



(Intoxication, Infection) und sich nicht ausschliesslich auf den Nervenfortsatz beschränkte. Zu den pathologischen Fällen, in welchen die Noxe ausschliesslich den Nervenfortsatz trifft, gehören bekanntlich Amputationen. Mehrere Autoren berichten über die Veränderungen, die in den Vorderhornzellen nach lang bestehenden Amputationen zu beobachten sind. Man suchte es zu erklären, indem man annahm (Marinesco[1]), dass die Zelle nur so lange erhalten bleibt, als sie functionelle Erregungen von der Peripherie erhält; wenn dieselben aufhören (wie es bei Amputation der Fall ist), so geht sie allmälig zu Grunde. Diese Hypothese wurde von Goldscheider wesentlich breiter gefasst (im physiologischen Sinne), indem er annahm, dass die functionellen Erregungen nicht nur von der Peripherie, sondern auch vom Centrum stammen und zu der Nervenzelle continuirlich durch alle sie umgebenden Nervenbahnen zufliessen. Auch nach experimenteller Durchschneidung der peripherischen Nerven fand man Veränderungen in dem Zellkörper und sogar nach Erkrankung der Muskeln. Wenn man alle diese Veränderungen in dem Zellkörper nach Erkrankung der Nervenfortsätze in dem Sinne Marinesco-Goldscheider auffasst, so bilden die oben beschriebenen Befunde einen nur scheinbaren Widerspruch mit dem Waller'schen Gesetze. Man braucht dann nicht an eine aufsteigende Degeneration zu denken, die von der Läsionsstelle nach der Zelle verläuft, sondern man ist berechtigt anzunehmen, dass zuerst der Zellkörper erkrankt und dann erst der Untergang des Nervenfortsatzes secundär erfolgt. Auch in diesen Fällen würde die Hauptrolle auf den in der Mitte stehenden Bestandtheil des motorischen Neurons, nämlich auf den Zellkörper fallen und in diesem Sinne könnte man von einer einheitlichen Thätigkeit der Neurone sprechen. Nach dieser Richtung hin spricht sich P. Marie aus[2]), indem er sagt, dass die Nervenfasern nur dann erkranken, wenn ihre Mutterzelle krank ist. In dieser Beziehung ist von grosser Bedeutung die Thatsache, die aus einer Arbeit von Bregmann[3]) hervorgeht. Bregmann hat nämlich gefunden, dass, wenn man ein Thier, bei welchem die Durchschneidung des peripherischen Abschnittes des N. facialis ausgeführt wurde, nur kurze Zeit (11 Tage in einem seiner Experimente) leben lässt, ganz deutlich (bei Anwendung der Marchi'schen Methode) eine Degeneration des Kernstückes des intracerebralen Abschnittes des N. facialis nachweisbar ist, während der Austrittsschenkel dieses Abschnittes gänzlich intact bleibt.

1) Marinesco, Ueber Veränderung der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen. Neurol. Centralblatt. 1892. No. 15, 16 u. 18.

2) Marie, Leçons sur les maladies de la moelle. Paris 1892. p. 368.

3) Bregmann, Ueber experimentelle aufsteigende Degeneration motorischer und sensibler Hirnnerven. Arbeiten aus dem Institut für Anatomie und Physiologie an der Wiener Universität. Herausgegeben von Prof. N. Obersteiner. Leipzig und Wien 1892.

„Es erscheint wahrscheinlich, dass auf die Durchtrennung einer Nervenfaser zuerst eine Veränderung der Zelle erfolgt und dass von der Zelle aus dann ein fortschreitender Zerfall der Faser beginnt.“ Noch auffallender sind Thatsachen, die Nissl in seinen Experimenten anführt, nämlich dass er schon 24 Stunden nach einer Ausreissung des N. facialis deutliche Veränderungen in der Zelle nachweisen konnte. Ich bemerke hierbei, dass ich solche Experimente mit Ausreissung eines Nerven (Gudden'sche Methode) für die Entscheidung der uns hier interessirenden Frage (über die Bedeutung des Zellkörpers für das Neuron) als nicht einwandsfrei bezeichnen möchte, da bei solchen Versuchen schon aus physikalischen Gesetzen (mechanischer Zug) eine directe Schädigung der Zelle stattfinden kann. Die Degeneration der motorischen Nerven und der entsprechenden motorischen Zellen hat auch Darkschewitsch nach experimenteller Läsion der peripherischen Nervenfasern (vordere Wurzel-, N. hypoglossus) nachgewiesen. Ob dieser Einfluss der Erkrankung des Nervenfortsatzes auf den Zellkörper ein ganz constanter ist, — kann man vorläufig nicht sagen, weil bisher nur geringes pathologisches und experimentelles thatsächliches Material vorliegt, es müssen noch weitere Nachprüfungen im Gebiete der Pathologie und des Experimentes mit Anwendung der Nissl'schen und der Marchi'schen Methoden vorgenommen werden. Man kann aber sagen, dass auch aus dem bisher Gefundenen mit grosser Gewissheit sich der Schluss ziehen lässt, dass die Intactheit des Nervenfortsatzes für das Erhaltensein des ganzen Neurons von grosser Bedeutung ist und dass dieser Einfluss in dem Sinne Marinesco-Goldscheider sich erklären lässt.

Im Gebiete der Sensibilität kann die Tabes dorsalis als Prüfstein für die Neuronenlehre dienen. In Bezug auf die pathologische Anatomie der Tabes wurden seit langer Zeit hauptsächlich zwei Theorien angeführt. Die eine, deren Vertreter Charcot und seine Schule ist, nimmt an, dass die tabische Hinterstrangdegeneration eine primäre Systemerkrankung des Rückenmarks darstelle. Die andere, die Leyden schon im Jahre 1863 aufgestellt hat, hält die Hinterstrangerkrankung bei Tabes für eine secundäre, wobei der primäre Sitz der Erkrankung extramedullär (in den hinteren Wurzeln) zu suchen ist[1]). Die Leyden'sche Theorie gewinnt immer mehr an Beweiskraft, besonders seitdem 1. auf Grund des Experiments der enge Zusammenhang zwischen der hinteren Wurzel und den hinteren Strängen festgestellt wurde, 2. ein Parallelismus zwischen der Erkrankung der hinteren Wurzeln und der des Rückenmarks nachgewiesen ist (Redlich, Marie) und 3. seitdem die Neuronenlehre gezeigt hat, dass der periphere sensible Nerv, die Spinalganglienzelle, die hintere

1) E. Leyden, Die graue Degeneration der hinteren Rückenmarksstränge. Berlin 1863.



Wurzel und die Hinterstrangfaser ein organisches Ganzes, ein directes sensibles Teleneuron darstellen. Eine weitere Frage, die in den modernen Arbeiten immer öfter auftaucht ist die: wohin soll man das extramedulläre Anfangsstadium der tabischen Hinterstrangerkrankung verlegen. Befindet sich der primäre Sitz dieser Erkrankung in den peripherischen Nerven, oder in den Spinalganglien, oder in den hinteren Wurzeln?

Die Meinungen der Autoren sind sehr verschieden. Hitzig[1]) spricht in seiner letzten Arbeit die Ansicht aus, dass „die typische Tabes als Folge einer ascendirenden und sich in der Continuität unter Betheiligung der hinteren Wurzeln bis auf das Rückenmark ausbreitenden peripherischen Neuritis nicht entsteht" und dass „die in Folge echter Tabes constante Degeneration der hinteren Wurzeln als ein primärer selbstständiger, weder von peripheren Nerven, noch von Spinalganglien abhängiger Process und dass mindestens ein Theil der Rückenmarksentartung als die auf diesen primären Process folgende secundäre aufsteigende Degeneration zu betrachten ist."

Eine vollständig entgegengesetzte Meinung finden wir in Marie's Vorlesungen über die Rückenmarkserkrankungen. Marie verlegt die Ursache der tabischen Degeneration in die Spinalganglien. „J'ai donc la conviction que dans tous les cas de tabes, l'existe des alterations des ganglions spinaux et que ces alterations sont d'une importance majeure dans la genèse du processus de dégéneration tabetique." [2]) Wenn wir diese Ansicht Marie's in die Neuronensprache übersetzen, so heisst das soviel, als dass die tabische Hinterstrangentartung eine Erkrankung des sensiblen directen Neurons darstelle, wobei die Hauptrolle auf den Zellkörper entfällt. Auch Leyden schliesst sich theoretisch diesen Ausführungen Marie's an, indem er meint, dass eine primäre Erkrankung der Spinalganglienzelle als eines Beherrschers des ganzen directen sensiblen Neurons die tabische Degeneration vollständig erklären würde.[3]) Vom ärztlichen Standpunkte aus (die geschützte Lage der Spinalganglien, ein leichter Zutritt einer Schädigung zu den peripherischen Nerven) hält es aber Leyden für plausibler, den Ausgangspunkt der Erkrankung an der Peripherie (Neuritis) zu suchen. Die Rolle, die die Spinalganglien spielen, geht auch aus den Experimenten von Gad und Joseph hervor, die bei Reizung des N. vagus central und peripherisch von seinem Ganglion jugulare (Homologon der Spinalganglien) immer eine Verzögerung der Reactionszeit gesehen haben, wenn die Erregung das Spinalganglion durchsetzen musste. Gad vergleicht sehr treffend diesen Vorgang mit dem Erheben eines Wegezolles.

1) Hitzig, Ueber traumatische Tabes. Berlin 1894.

2) Marie l. c. p. 372.

3) Leyden, Die neuesten Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Tabes dorsalis. Berlin 1894.

Ich glaube, wir sind noch nicht berechtigt auf Grund des vorläufigen Materials eine definitive Beantwortung dieser wichtigen Frage zu geben. Marie selbst hebt hervor, dass die Untersuchungen der Spinalganglien sehr spärlich und mangelhaft ausgeführt worden sind. In der ausführlichen Arbeit von Wollenberg[1]) finden wir, dass er in allen von ihm untersuchten Spinalganglien einen gewissen Grad von Störungen in den Zellen gefunden hat. Wollenberg meint aber, dass diese Veränderungen zu gering sind, als dass man in denselben den primären Sitz der Erkrankung annehmen dürfte.

Nun hat aber Erb eine Hypothese für die motorischen Zellen aufgestellt, die annimmt, dass die Abschwächung des trophischen Einflusses der Zelle die am meisten peripherisch liegenden Abschnitte der motorischen Nervenfortsätze (Nervenfasern) am stärksten beeinträchtigt und dass man pathologisch-anatomische Veränderungen im peripherischen Theil der Nervenfaser finden kann, während die Zelle selbst, obgleich sie als ganz intact nicht mehr angesehen werden darf, mit unserer mikroskopischen Technik keine Veränderungen zeigt. Wenn man diese Hypothese auf die sensiblen Neurone überträgt, so wird es verständlich, dass auch eine geringe Veränderung in Spinalganglienzellen deutliche, weit fortgeschrittene Erkrankung der Nervenfortsätze des sensiblen Neurons (peripherische Neuritis und Hinterstrangentartung) verursachen kann. Diese Vermuthung finde ich auch in der Arbeit von Oppenheim[2]) ausgesprochen, in welcher er ausführlich sagt: „Das die Tabes erzeugende Agens wirkt auf die Spinalganglien und ihre Homologa, schädigt sie, ohne sie zunächst structurell zu verändern, diese Läsion genügt, um die aus ihnen entspringenden sensiblen Fasern im Rückenmark, in der Medulla oblongata und an der Peripherie zunächst an ihren Endpunkten zur Atrophie zu bringen; diese Atrophie steigt allmälig auf, d. h. sie schreitet nach den Spinalganglien zu fort, ergreift schliesslich auch diese, wenigstens die intraganglionäre Faserung.“ Die auffallende Thatsache, dass, während die Fasern der hinteren Wurzeln (also Nervenfortsätze der Spinalganglienzelle) stark erkrankt sind, die in den peripherischen Pol des Spinalganglions eintretenden Fasern der peripherischen sensiblen Nerven (Dendriten des directen sensiblen Neurons) intact bleiben, könnte man vielleicht in der entwickelungsgeschichtlichen Besonderheit dieser beiden Fortsätze des sensiblen Neurons suchen.

Dies sind alles Vermuthungen, die auf dem Wege der weiteren Forschung ihre Entscheidung finden werden. Zunächst müssen die pathologischen Untersuchungen der Spinalganglienzellen viel genauer durchge-

1) Wollenberg, Untersuchungen über das Verhalten der Spinalganglien bei Tabes dorsalis. Archiv für Psychologie und Nervenkrankheiten. 1892. Bd. XXIV.

2) Oppenheim, Zur pathologischen Anatomie der Tabes dorsalis. Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 30.



führt werden, als es bis jetzt der Fall gewesen war. Wenn man die entsprechende Literatur durchmustert, so findet man oft Schlussfolgerungen, die aus der Untersuchung nur eines Spinalganglions gezogen werden. Erst dann wird man von einer primären Erkrankung der Spinalganglien sprechen dürfen, wenn ein Zusammenhang zwischen Erkrankung derselben einerseits und Hinterstrangdegeneration und Neuritis andererseits gefunden sein wird. Bemerkenswerth ist es, dass Wollenberg die Selbstständigkeit der Erkrankung der Spinalganglien in Abrede stellt, indem er auf den „continuirlichen Zusammenhang zwischen den Veränderungen in Spinalganglien und im Rückenmark" hinweist.

Was die Entscheidung der Frage mit Hülfe des Experiments anbetrifft, so sind die bisherigen experimentellen Untersuchungen noch nicht hinreichend. Man hat zwar bei peripherischer Nervendurchschneidung Veränderungen in den Spinalganglien, in den hinteren Wurzeln und Hintersträngen gesehen, diese Untersuchungen sind aber zu spärlich und zu wenig beweisend. Sie sind meistens in der Weise ausgeführt worden, dass man dem Thiere einen peripherischen Nerv durchschnitt und schon nach 5—6 Wochen die Section machte. Wenn auch solche Experimente in dem Sinne von Nutzen sein können, dass man aus denselben Schlüsse auf das Anfangsstadium der Degeneration ziehen kann, wie es Bregmann gethan hat (das Thier muss dann aber nur wenige Tage am Leben gehalten werden), so sind doch auch Experimente nöthig, bei welchen man das Thier lange Zeit (1 Jahr und mehr) am Leben lässt und erst dann die gefundenen Resultate mit den tabischen Veränderungen, die ja ebenfalls chronisch entstehen, in Vergleich gezogen werden. Ausser experimentell erzeugter peripherischer Neuritis müssen auch Versuche gemacht werden, in denen man die Spinalganglien resp. die Spinalganglienzellen verschieden starken Läsionen aussetzt, um den Einfluss solcher Läsion auf die peripherischen sensiblen Nerven und die hinteren Wurzeln und die Hinterstränge zu studiren. Solche Experimente sind von mir angestellt, aber noch nicht abgeschlossen worden.

Diejenigen pathologischen Fälle, die dem Experimente am ähnlichsten sind, sind die Amputationen. Man hat gefunden, dass nach lange bestehenden Amputationen Alterationen in den hinteren Wurzeln und in den entsprechenden Hintersträngen nachweisbar sind (Vulpian, Hayem, Déjérine und Mayor, Marie u. A.). Marie hat in einem solchen Falle Veränderungen in den Hintersträngen gefunden, die ihrer Localisation nach den tabischen entsprachen.[1] — Erst dann aber, wenn sorgfältig ausgeführte pathologische und experimentelle Untersuchungen zu positiven Resultaten führen werden, wird die Annahme der Autoren gerechtfertigt erscheinen, dass die Tabes eine degenerative Erkrankung des

1) Marie l. c. p. 370.

directen sensiblen Neurons darstellt, und dann wird sich auch eine Entscheidung über die Rolle fällen lassen, welche die Spinalganglienzellen im tabischen Processe spielen.

Was die Pathologie der Reflexe betrifft, so können wir uns kurz fassen, indem wir darauf hinweisen, dass die Erkrankung eines Neurons in der Neuronenkette des kurzen oder des langen Reflexbogens eine Störung der reflectorischen Bewegungen verursachen wird.

Was die psychischen Vorgänge anbetrifft, so sind unsere Kenntnisse der anatomischen und psycho-physiologischen Bahnen, die im Gehirn verlaufen, zu gering, als dass wir den genau localisirten Sitz der erkrankten Neurone bei psychischen Störungen im Voraus bestimmen können. Man kann im Allgemeinen hypothetisch sagen, dass schwere, nicht vorübergehende Formen der functionellen Nerven- und psychischen Erkrankungen durch Circulations- und trophische Störungen der Zellen bedingt sein mögen. Wenn diese Störungen lange Zeit bestehen, so können dieselben Veränderungen in der Structur der Zellen verursachen und event. zu Umwandlungen und Zerstörungen der Fortsätze der Neurone (Associationsneurone) führen. Da es höchst wahrscheinlich ist, dass die psychischen Erscheinungen sich hauptsächlich im Gebiete der Associationsbahnen abspielen, so kann man annehmen, dass Zerstörungen des contactartigen Zusammenhanges der Neurone zu psychischen Störungen führen werden. Wenn wir für den Nachweis der structurellen Alterationen in den Zellen uns der Nissl'schen Methode bedienen können, so wird uns möglicherweise die Golgi'sche Methode ein Hülfsmittel zu der Entdeckung der Veränderungen in den Fortsätzen der Neurone darbieten. Wenn diese Methode trotzdem wenig auf die Nervenpathologie angewandt worden ist, so lag die Ursache darin, dass man sie für Untersuchungen des entwickelten Nervensystems für nicht recht geeignet gehalten hat, ferner weil man bei dieser Methode zu häufigen Misserfolgen ausgesetzt war, auch in gelungenen Präparaten nur einzelne imprägnirte Zellen bekam, und auch diese der häufigen Niederschläge wegen an Klarheit zu wünschen liessen, und weil die Methode überdies eine besondere technische Uebung erforderte. Da die von mir angegebene Vereinfachung dieser Methode[1]) die Herstellung von Präparaten mit Vermeidung dieser Uebelstände mir ermöglichte, so habe ich solche Präparate in der hiesigen Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten und in diesem Verein zu demonstriren für zweckmässig gehalten, um damit einen Impuls zu weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete zu geben.

Schon jetzt sind manche Untersuchungen veröffentlicht worden, die

---

1) s. Sitzungsberichte der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten (December-Sitzung). Die genauere Beschreibung der Herstellungsart wird auch nächstens im Archiv für mikroskop. Anatomie erscheinen.



mit Hülfe der Golgi'schen Methode angestellt wurden. So hat Greppin[1]) im Jahre 1888 paralytische Gehirne untersucht, ist aber dabei zu keinem positiven Resultate gekommen, da der Befund ein zu wechselnder und vom Zufall abhängiger war. Im Jahre 1893 veröffentlichte Colella das Resultat seiner Untersuchungen, die er an 3 Gehirnen angestellt hat.[2]) Auffallend war das Resultat insofern, als er in einem Falle (Paralysis progressiva mit Lues in der Anamnese) keine Veränderungen in den Nervenfortsätzen, dagegen degenerative Veränderungen in den Gefässen, den Neurogliazellen und in den Protoplasmafortsätzen, — in einem anderen Falle (Paralysis progressiva mit Alkoholmissbrauch in der Anamnese) hauptsächlich veränderte Nervenfortsätze fand, während die Gefässe und die Dendriten wenig alterirt waren. Daraus zieht er den Schluss, dass ein Zusammenhang zwischen Dendriten und Gefässen bestände, dagegen keiner zwischen Dendriten und Neuriten. Weiterhin schreibt Colella den Dendriten und den Neuriten verschiedene Functionen zu, indem er die Dendriten nur für nutritive Organe der Zelle hält.

Im Jahre 1894 berichtet Golgi[3]) über circumscripte und diffuse Schwellungen, sowie Schrumpfungen mit Substanzverlust, die er im Gehirn an Rabies experimentalis gestorbener Kaninchen gefunden hat. So zeigten die Nervenzellen an dem Hippocampusfuss varicösen Zustand der Protoplasmafortsätze, Atrophie des Zellleibes, während die Nervenfortsätze einer abgezeichneten Purkinje'schen Zelle rosenkranzförmige Anschwellungen aufwiesen. In demselben Jahre 1894 publicirten Klippel und Azoulay[4]) Untersuchungen, die sie an paralytischen Gehirnen angestellt haben. Sie fanden ausser der Atrophie der Hirnrinde und Gefässveränderungen Alterationen der Protoplasmafortsätze und des Zellkörpers selbst. Diese Alterationen erwiesen sich als centripetal verlaufende, anscheinend der physiologischen Leitung folgende Processe. Die Veränderungen bestanden hauptsächlich im Verschwinden der Ansätze, die die Dendriten im normalen Zustande bedecken, in der Difformität der Dendriten und des Zellleibes und in der schliesslich eintretenden Atrophie der Zellen und der Fortsätze (besonders des Spitzenfortsatzes). Am deutlichsten waren diese Veränderungen an den grossen Pyramidenzellen zu sehen, während sie an den kleinen Pyramidenzellen und den polymorphen Zellen wenig ausgesprochen waren. Auch die Kleinhirn-

---

1) Greppin, Beitrag zur Golgi'schen Färbungsmethode der nervösen Centralorgane. Archiv für Psychiatrie. Bd. XX.

2) Colella, Sur les alterations histologiques de l'écorce cerebrale dans quelques maladies mentales. Comptes rendus. 1893. No. 8.

3) Golgi, Ueber die pathologische Histologie der Rabies experimentalis. Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 14.

4) Klippel et Azoulay, Des lésions histologiques de la Paralysie générale étudiées d'après la méthode de Golgi. Archives de neurologie. 1894. No. 90.

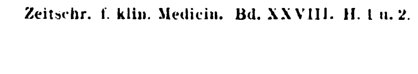
zellen boten analoge Veränderungen. Die beiden Autoren schliessen die Möglichkeit einer cadaverösen Veränderung aus, halten aber die oben angeführten Befunde für nicht specifisch für die Paralyse. Andriezen[1]) fand in den Gehirnen nach Alkoholpsychose Gestorbener sehr starke Veränderungen an den Pyramidenzellen und polymorphen Zellen. Die Dendriten (hauptsächlich der Spitzenfortsatz) zeigten ein scholliges, plumpes Aussehen, die Zellkörper kraterartige Ulcerationen; an manchen Zellen war dieser Ulcerationsprocess so weit vorgeschritten, dass die basalen Protoplasmafortsätze und Nervenfortsätze zu Grunde gingen, während in anderen Zellen der Process die von den Zellen entspringenden Nervenfortsätze verschonte.

Aus allen diesen Arbeiten kann man vorläufig noch keine allgemeinen Schlüsse ziehen. Die meisten Autoren haben zur Untersuchung Gehirne von Paralytikern genommen und meistens varicöse Anschwellungen und atrophische Zustände an den Dendriten und dem Zellkörper gefunden. Die Angaben über die Nervenfortsätze sind spärlicher, was wahrscheinlich zum Theil in der schwierigeren Verfolgung derselben seinen Grund hat. Auch fehlt meistens die topographische Angabe der Veränderungen in der Hirnrinde, was für die Pathologie eine wesentliche Bedeutung hat. Ich muss ausserdem erwähnen, dass manche als pathologisch bezeichnete und in der Zeichnung wiedergegebene Befunde mir nicht ganz einwandsfrei erscheinen. Die varicösen Anschwellungen der Protoplasmafortsätze und der Nervenfortsätze habe ich an meinen von normalem Gehirn stammenden Präparaten gesehen. Ich muss allerdings bemerken, dass wenn man diese Anschwellungen mit starker Vergrösserung ansieht, man meistens in denselben den gerade verlaufenden Fortsatz unterscheiden kann, der an diesen Stellen mit einem feinen Niederschlag bedeckt ist. Dies fand ich auch an solchen Zellen, deren nächste Umgebung von Niederschlag frei war.

Bei Untersuchungen vermuthlich pathologischer Gehirne, die man mit der Golgi'schen Methode anstellt, soll man immer an die Möglichkeit eines Kunstproductes denken, die suspecten Stellen mit starker Vergrösserung betrachten, die Präparate mit normalen vergleichen und dieselben aus topographisch verschiedenen Stellen der beiden Hemisphären anfertigen. Die Differenzen in den Befunden von verschiedenen Stellen der Hirnrinde sind gerade für die Pathologie von einem besonderen Werth.

Ich schliesse mit der Hoffnung, dass die Golgi'sche Methode, die unsere Kenntnisse der Structur des Nervensystems und der physiologischen Functionen so wesentlich bereichert hat, auch auf das dunkle Gebiet der Nervenpathologie einen erhellenden Lichtstrahl werfen wird.

1) Andriezen, On some of the newer aspects of the Pathology of insanity. Brain. Winter 1894.




V.

Die Behandlung der Ataxie der oberen Extremitäten.

Von

Dr. **Frenkel,**

Arzt für Nervenkrankheiten in Heiden (Schweiz).

I.

Mit der von mir[1]) vor mehreren Jahren angegebenen Therapie der ataktischen Bewegungen haben auch Andere günstige Resultate erzielt. Nachdem Leyden[2]) diese Therapie befürwortet, haben Hirschberg[3]) und in jüngster Zeit v. Bechterew[4]) Berichte veröffentlicht, aus denen der Werth dieser Behandlung sich ergiebt. Diese Publicationen beziehen sich aber nur auf die Ataxie der unteren Extremitäten. Das ist begreiflich, da die Ataxie der Beine sehr viel häufiger und vor Allem sehr viel intensiver und augenfälliger ist als die der Arme und Hände. Und da sie die Gehfähigkeit vernichtet oder erschwert, so drängt sich die Pflicht der Behandlung der Gehstörung dem Arzte zunächst auf.

Da aber die Ataxie der Arme, wie bekannt, ebenfalls schwere Störungen verursachen kann, die den Kranken hilflos machen, indem sie ihm Verrichtungen des gewöhnlichen Lebens: Ankleiden, Essen, Schreiben etc. erschwert oder unmöglich macht und somit jeden Augenblick ihm seine Hilflosigkeit vor Augen führt, so möchte ich auf die Behandlung der oberen Extremitäten nochmals hinweisen und meine früheren Angaben über diesen Punkt erweitern.

A priori ist anzunehmen, dass, wenn überhaupt die Uebungstherapie ataktische Bewegungen corrigiren kann, die Function der Arme und Hände leichter zu bessern sein müsste als die der Beine. Denn die Beine haben das Gewicht des Körpers zu tragen und ihn im Gleichgewicht zu erhalten, so dass der Tabiker, welcher liegend alle Bewegungen seines Beines correct auszuführen gelernt hat, noch besonders und nach speciellen Vorschriften das Gehen erlernen muss, was nicht selten — wenn die Sensibilität in den Hüftgelenken sehr herabgesetzt ist — eine äusserst schwierige Aufgabe werden kann.

1) Münchener med. Wochenschrift. 1890.
2) Berliner klin. Wochenschrift. 1892.
3) Bull. gén. de thérapeutique. 1893.
4) Neurol. Centralblatt. 1894. No. 18.



Die Arme haben — namentlich wenn der Mensch sitzt oder liegt — nur sich selbst zu beherrschen. Andererseits liegt es auf der Hand, dass die Coordination der Bewegungen in den oberen Extremitäten eine viel feinere und viel complicirtere ist. Gegenüber den Aufgaben der Arme und Hände, bei denen die geringste Abweichung von der Norm den beabsichtigten Effect unmöglich macht, erscheint die Thätigkeit der unteren Extremitäten einfach und plump.

Daraus ergiebt sich, dass die Methodik der „Uebungstherapie" der oberen Extremitäten, wenn sie auch auf demselben Princip beruht, feiner und vielseitiger sein muss. Ich habe in meiner ersten Arbeit eine Anzahl von Bewegungen für die oberen Extremitäten angegeben. Dieselben bestehen 1. in einfachen und combinirten Bewegungen der einzelnen Theile des Armes und der Hand in verschiedenen Beugerichtungen (Flexion, Extension etc.), 2. in der Ausführung gewisser Aufgaben an entsprechenden kleinen Apparaten.

Aus bald zu erörternden Gründen habe ich in den letzten Jahren besonderes Gewicht gelegt auf die Lösung gewisser Bewegungsaufgaben und habe zu diesem Zweck eine Anzahl kleiner Vorrichtungen gebrauchen lassen, die ich beschreiben will.

Vorher möchte ich mir aber gestatten, auf die Art der Feststellung der Ataxie der oberen Extremitäten einzugehen. Wenn man in üblicher Weise prüft — Treffen der Zeigefingerspitzen bei Zusammenführung der ausgebreiteten Arme — so beweist die prompte Ausführung dieser Bewegung durchaus nicht das Fehlen der Ataxie in der ganzen Extremität. Sie beweist nur das Fehlen der Störung in der ganzen Schultermusculatur und etwa noch in der Beugemusculatur des Ellenbogengelenks. Sie beweist aber nichts für das Handgelenk und die Finger, da hier keinerlei Bewegungen stattfinden. Da aber die ataktische Störung in der Hand resp. in den Fingern im Verlaufe der Tabes früher auftritt als in den übrigen Abschnitten der oberen Extremitäten, so kann trotz correcter Ausführung der üblichen Probe Ataxie der Hände vorhanden sein. Darum findet man häufig, dass Patienten, welche die Probe gut ausführen, trotzdem feinere Bewegungen der Finger — Schreiben, Geldzählen etc. — nicht oder nur uncorrect ausführen können. Die Berücksichtigung dieser Verhältnisse ist auch — das sei beiläufig bemerkt — theoretisch von Wichtigkeit. Findet man nämlich Sensibilitätsstörungen in den Fingern und im Unterarm, und die übliche Fingertreffprobe ergiebt nichts Abnormes, so darf diese Thatsache, wie aus Obigem einleuchtet, nicht verwandt werden gegen die Sensibilitätstheorie der Ataxie.

Bevor wir an die Behandlung herangehen, wird festzustellen sein, ob die Bewegungen in der Schulter ataktisch sind oder nicht. Dies geschieht dadurch, dass dem Patienten aufgegeben wird, einen Punkt — etwa die Hand des Untersuchenden — welcher innerhalb der Bewegungs-



gebiete des Oberarms wechselnd angebracht wird, bei gebogenem Unterarm mit dem distalen Ende des Oberarmknochens zu treffen. In ähnlicher Weise werden die Bewegungen des Unterarms, der Hand und der einzelnen Finger geprüft.

In den meisten Fällen wird die Ataxie der Hand und der Finger die Hauptrolle spielen und Object der Behandlung sein. Nicht als ob eine Ataxie des Oberarms, wie sie sich in der mangelhaften Ausführung der Fingertreffprobe documentirt, etwas Seltenes wäre. Im Gegentheil. Aber diese relativ leichte Störung — auch der Gesunde führt die Bewegung nicht immer tadellos aus — lässt sich schnell dadurch beseitigen, dass man die Bewegung üben lässt. In kurzer Zeit, oft schon in einer Sitzung, corrigirt sich diese Ataxie. Eine hübsche Illustration zu dieser Thatsache verdanke ich der mündlichen Mittheilung eines unserer ersten klinischen Lehrer. Derselbe hatte vor der klinischen Vorstellung einigen Tabikern die Fingertreffprobe gezeigt, damit sie dieselbe in der Klinik den Zuhörern vormachten. Bei der Vorstellung ergab sich, dass die Bewegung ganz normal gemacht wurde. Die Patienten hatten die Bewegung „geübt", und die Ataxie war nicht mehr demonstrirbar.

Zur Bekämpfung der Ataxie der Hand und der Finger reicht die Einübung combinirter Muskelcontractionen nicht aus. Während bei den unteren Extremitäten die Einübung einer Bewegung, wie z. B. die correcte Hebung des Beines in der Verticalebene, von grösster Wichtigkeit ist, muss in Folge der Anforderungen, welche an die Hand und die Finger gestellt werden, unser Hauptaugenmerk gerichtet sein auf die Einübung feiner und feinster coordinirter Bewegungen, bei denen die genaueste Abstufung der Contractionsgrössen zu beachten ist. Wir erreichen diesen Zweck 1. dadurch, dass wir den Patienten veranlassen, bestimmte Bewegungsaufgaben zu lösen, die so gestellt sind, dass schon ganz kleine Abweichungen in der Innervation die Ausführung beeinträchtigen, 2. dadurch, dass wir diese Aufgaben um minimale Grössen variiren, 3. dass der Patient selbst sofort seine Bewegung controliren kann. Dies kann erreicht werden an kleinen, einfachen Vorrichtungen, die wir nunmehr beschreiben wollen, und wir wenden uns damit zur Methodik der Behandlung.

II.

1. Wir beginnen mit der Einübung correcter Bewegungen im Schulter- und Ellenbogengelenk. Die übliche Fingertreffprobe ist eine solche Uebung und wird, wie wir gesehen haben, leicht gelernt. Aber sie ist zu grob. Die feineren Oscillationen der Bewegung lassen sich nicht genügend controliren und corrigiren. Wir benutzen darum folgende primitive Vorrichtung, die ich in meiner ersten Arbeit vor 5 Jahren beschrieben habe und die sich mir seitdem ausgezeichnet bewährt hat. Ein dreieckiges



Holzstück von etwa 40 cm Länge, dessen Querschnitt ein gleichseitiges Dreieck von ca. 5 cm Seitenlänge repräsentirt, ist so zugerichtet, dass eine Längskante zu einer Hohlrinne abgeschliffen ist, die zweite Kante zu einer glatten Fläche; die dritte Kante bleibt scharf (Fig. 1 a u. b). Das Holzstück wird auf einen Tisch gelegt, vor dem Patienten, parallel zur Breitseite des Tisches, die hohle Seite nach oben. Der Patient nimmt eine sehr dicke Bleifeder zur Hand — um sie gut festhalten zu können — und wird beauftragt, mit unbeweglichen Fingern und steifem Handgelenk die Spitze der Bleifeder dem Holzstück entlang in der Rinne von dem entfernten Ende zum Körper herunterzuführen. Das ist

Fig. 1 a.

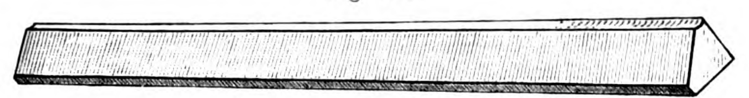
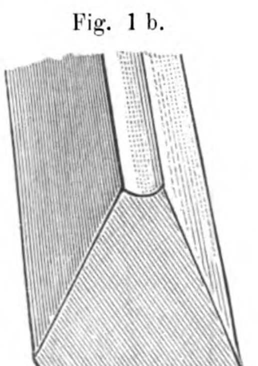


Fig. 1 b.



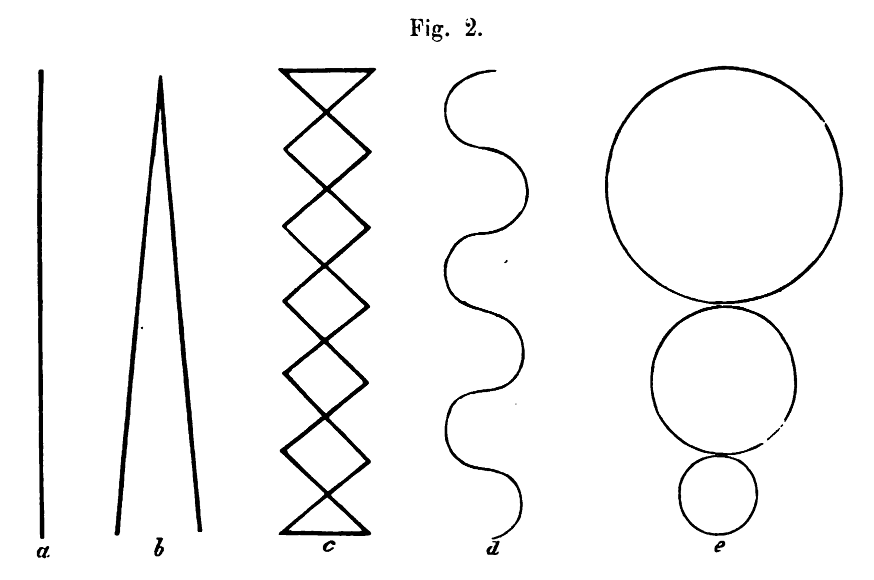
nicht leicht, besonders wenn die Federspitze auf das Holz nicht fest aufgedrückt werden darf. Die Schwierigkeit documentirt sich dadurch, dass der Patient Anfangs sehr häufig ganz aus der Rinne herausgleitet; später, nach einiger Uebung, bleibt die Feder zwar in der Rinne, aber im Bereich derselben markirt der Stift zahlreiche seitliche Oscillationen, bis schliesslich der Strich auf der Rinne als gerader Strich erscheint.

Was wird dabei gelernt? Der Oberarm muss schwebend geringe und genau angepasste Excursionen in der Horizontalebene machen, Excursionen, die in einem ganz bestimmten Verhältniss stehen müssen zu den grösseren Excursionen im Ellenbogengelenk. Die absoluten Grössen der beiden Bewegungen in den zwei Gelenken variiren in jeder Zeiteinheit, aber sie müssen zu einander in einem ganz bestimmten Verhältniss stehen, wenn die Aufgabe correct ausgeführt werden soll, wenn die Bewegung eine coordinirte, d. h. dem jeweiligen Zweck angemessene sein soll. Jede Anomalie in der Innervation, jede Incoordination zeichnet die Bleifeder an dem Holzstück, giebt dem Arzt und dem Patienten die genaueste Controle und damit die Möglichkeit der Einübung. Es ist nun leicht verständlich, dass diese Uebungen um beliebig kleine Grössen variirt werden können durch Aenderung der Lage des Holzstückes zu der des Körpers resp. des Armes. Ferner kann und muss nicht nur die Bewegungsqualität geübt werden, sondern auch die Zeit muss berücksichtigt werden, in der die Bewegung abzulaufen hat. Langsame, gleichmässige Bewegungen sind dem Ataktiker schwerer als schnelle und ruckweise, weil die ersteren in ganz besonderer Weise die prompte und con-

stante richtige Innervation erfordern. Man wird daher bei Beginn dieser Uebungen stets die Neigung wahrnehmen und zu bekämpfen haben, schnell die einzelne Bewegung zu absolviren.

Um die Möglichkeit zu haben, die tägliche Leistung zu controliren und den Fortschritt klar festzuhalten, benutze ich lithographirte einfache Vorlagen, wie aus Fig. 2 ersichtlich ist, bestehend aus Strichen, Winkeln, Kreisen, welche der Patient mit Bleifeder in bestimmter Reihenfolge nachzuziehen hat. Die Vergleichung der Leistungen an verschiedenen Tagen giebt dem Arzt und dem Patienten unmittelbar eine Anschauung von dem Resultat. Während von diesen Uebungen das Nachziehen der geraden

Fig. 2.

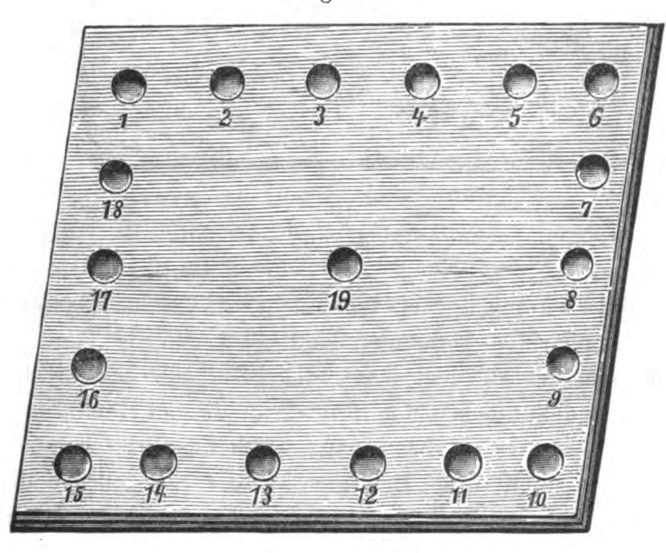


Striche leichter ist als die Uebung am dreieckigen Holzstück, ist die correcte Nachzeichnung der Winkel, vor Allem der Kreise eine schwierige Aufgabe, weil hierbei fortwährende Innervationsänderungen erforderlich sind. Darum soll letztere Uebung nicht zu viel und erst nach bedeutender Besserung geübt werden. Die Abstände der nachzuziehenden Linien von der vorgezeichneten werden variirt, indem man mit einem grösseren Abstande beginnt. Je näher an die Vorzeichnung, um so schwieriger die Aufgabe: über die Vorlage nicht „hinauszufahren." Die Uebungen bekämpfen die Neigung zu seitlichen Oscillationen.

2. Bei den vorhergehenden Uebungen ändert sich die Bewegung continuirlich und um minimale Grössen. Anders bei der jetzt zu beschreibenden Vorrichtung (Fig. 3). In einem Brett von etwa 25 cm Breite und 30 cm Länge sind in regelmässigen Abständen der Länge und Breite nach Vertiefungen ausgehöhlt von der Grösse einer Fingerkuppe. Die numerirten Vertiefungen bilden also ein Rechteck, in dessen Mitte sich ebenfalls eine Vertiefung findet. Das Brettchen liegt auf dem

Tisch vor dem Patienten. Der Patient erwartet mit erhobenem Arm und ausgestrecktem Zeigefinger den Befehl des Arztes. Dieser nennt die Nummer einer der Vertiefungen, und der Uebende hat die Aufgabe, möglichst schnell die Kuppe seines Zeigefingers in dies Grübchen zu dirigiren. Anfangs wird immer dieselbe Nummer genommen, dann werden verschiedene Nummern getroffen. Die möglichen Variationen ergeben sich leicht von selbst. Man schreitet von den geringeren Bewegungsänderungen zu immer grösseren langsam fort, indem Anfangs der Patient fortlaufend die einzelnen Vertiefungen zu treffen hat, so dass er sich stets auch auf

Fig. 3.



die folgende gewissermassen vorbereiten kann. Später wählt man von einander entfernt und in verschiedenen Richtungen liegende Stellen aus, wobei die Commandos schnell auf einander folgen. Auch der Gesunde wird Anfangs Mühe haben, die Uebung auf Befehl prompt auszuführen. Stets hat der Uebende aber auch hier sofortige genaue Vorstellung von der gestellten Aufgabe und von dem Grade der Correctheit ihrer Ausführung. Es sei noch bemerkt, dass eine schwierige und wichtige Complication dieser Uebung für den Ataktischen darin besteht, dass man die Hand so hinter dem Kopfe halten lässt, dass der Patient dieselbe vor dem Beginn der Bewegung nicht sieht.

3. Denselben Zweck erfüllt ein anderes Brettchen (Fig. 4). Nur sind die Vertiefungen hier durch vorstehende Zapfen ersetzt. Das genaue Treffen ist hier etwas schwieriger als in der vorhergehenden Uebung; hauptsächlich aber wird diese Vorrichtung benutzt bei Kranken, welche in Folge starker Sensibilitätsstörung die Vertiefungen in Vorrichtung Fig. 3 nicht genau fühlen.

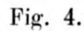
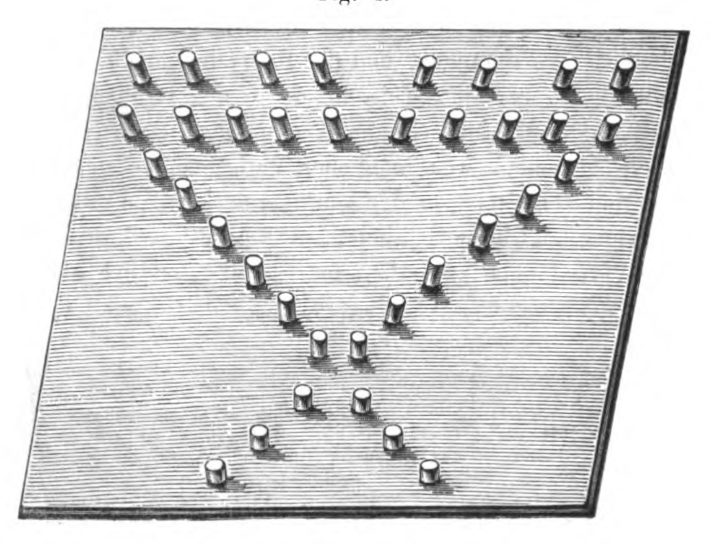


Fig. 4.



4. Eine complicirtere Aufgabe stellt der folgende Apparat (Fig. 5 a u. 5 b und Fig. 6). Auf einem rechteckigen Brett sind in horizontaler und diagonaler Richtung Löcher angebracht, zu welchen passende Stöpsel mit kleinen Handgriffen vorhanden sind. Die Stöpsel liegen beim Beginn der Uebung neben dem Brett. Die Aufgabe besteht darin, dass der Patient mit den Fingern den Stöpsel an diesem Handgriff vom Tisch aufzuheben und ihn in ein bestimmtes Loch des Brettchens zu stecken hat. Die Schnelligkeit dieser Bewegung wird variirt, ebenso die Stellung des Stöpselgriffes (Fig. 6). Ausserdem wird so geübt, dass die Stöpsel

Fig. 5 a.

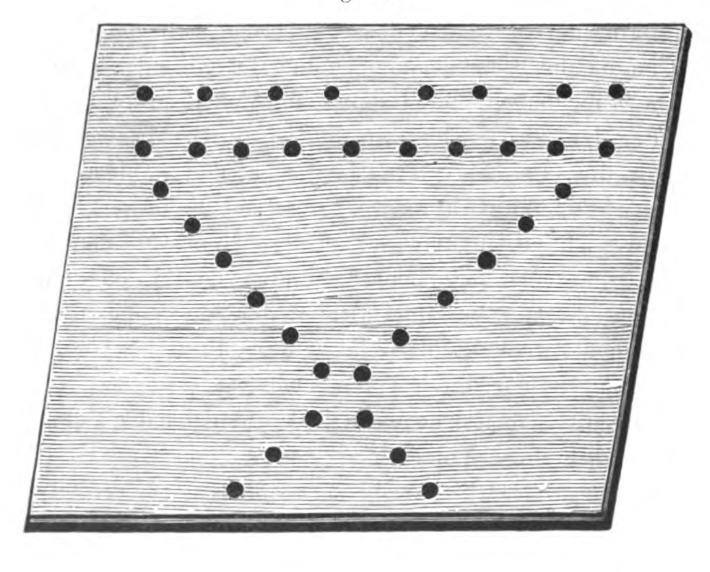
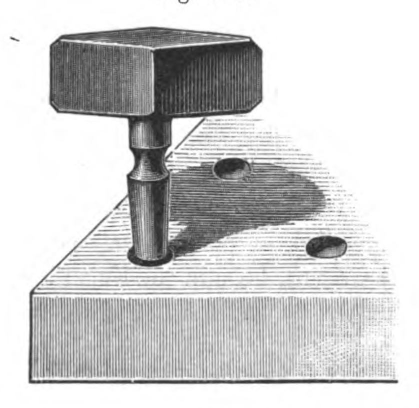


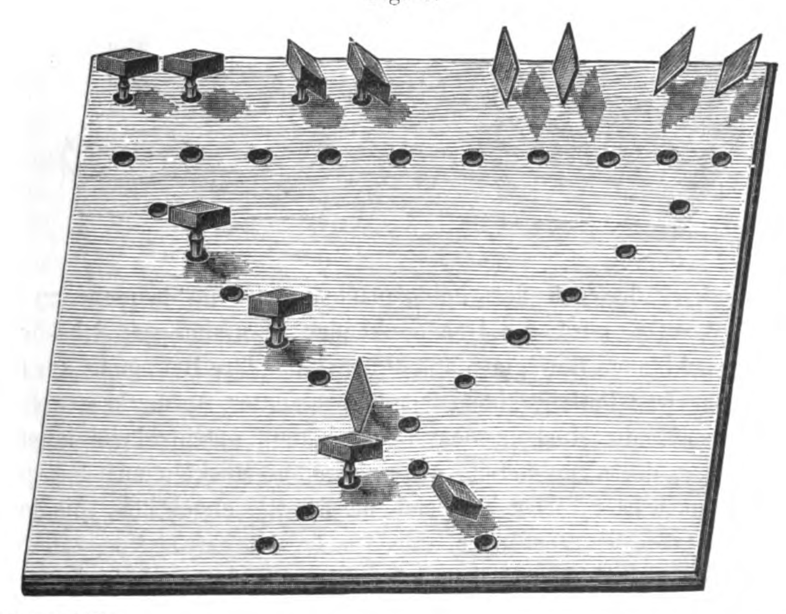
Fig. 5 b.



aus den Löchern, in denen sie stecken, herauszunehmen und in andere zu stecken sind.[1])

Diese ganze Uebung stellt, wie ersichtlich, eine recht complicirte Thätigkeit dar. Schon das Aufheben und Festhalten der kleinen Stöpsel mit den Fingerspitzen wird dem Ataktischen sehr schwer, er benutzt daher mit Vorliebe die zweiten Phalangen zum Festhalten. Das Hineinstecken der Stöpsel in die kleinen Löcher setzt eine genaue Coordination voraus und wird Anfangs sehr ungeschickt ausgeführt. Während in den früheren Uebungen der Patient es nur mit einem Object zu thun

Fig. 6.

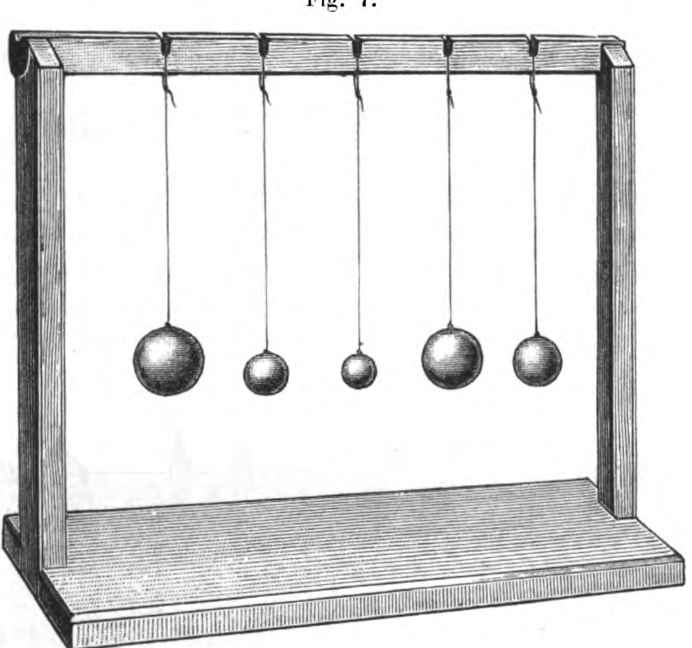


1) Als Stöpsel benutze ich dieselben, welche die Firma Reiniger, Gebbert und Schall ihren elektrischen Apparaten beigiebt.

hatte, muss er jetzt seine Aufmerksamkeit sowohl auf das Brettchen richten wie auf die überdies kleinen, daher um so schwerer zu handhabenden Stöpsel.

5. Ein weiterer kleiner Apparat stellt beträchtliche Anforderungen an Sicherheit und Präcision der Bewegungen (Fig. 7). Es ist das ein Gestell, an dem an Bindfäden Bleikugeln von verschiedenen Grössen und zur Unterscheidung von verschiedener Farbe hängen. Eine der Kugeln, zunächst die grösseste, wird in Schwingung versetzt und der Patient aufgefordert, die in Bewegung befindliche Kugel zu greifen. Man überlässt Anfangs den Punkt, an welchem nach der Kugel gegriffen wird,

Fig. 7.



dem Patienten, der sich natürlich zunächst den ihm bequemsten aussuchen wird. Das wird der Höhepunkt der Excursion sein, bevor die Kugel die rückläufige Bewegung antritt, wo also ihre Bewegung am langsamsten ist. Der Patient „lauert“ mit gespannter Aufmerksamkeit auf diesen Moment, die Muskeln des Armes bereits entsprechend innervirt, wie der Jäger, der schussbereit mit gespannten Muskeln auf den geeigneten Moment wartet. Der Vergleich passt, wie ersichtlich, bis in die einzelnen Details des Vorganges.

Späterhin wird der Patient veranlasst nach weniger bequemen Phasen der Bewegung zu greifen. Weiter wird die Aufgabe dadurch complicirt, dass auf Commando „gegriffen wird“. Das Commando erschwert bei all diesen und den früher beschriebenen Uebungen die Arbeit

dadurch, dass die vorbereitende Innervation seitens der Uebenden fortfallen muss, da er ja nicht weiss, in welchem Moment der Bewegung der Griff gemacht werden wird. Je grösser die Kugel, um so leichter die Uebung. Man kann ferner zwei oder mehrere Kugeln gleichzeitig schwingen lassen und mit dem Commando wechseln, indem man nur die Farbe der Kugel angiebt.

6. Eine grössere Anzahl runder Holzscheiben in verschiedener Grösse von der Grösse und Dicke eines Thalers bis zu der eines 50 Pf.-Stückes benutze ich in der Weise, dass Patient die verschiedenen Scheiben sortirt und jede Sorte für sich genau übereinander schichtet. Soll dies correct vor sich gehen, so ist es eine feine und schwierige Arbeit, und anfangs wird der Patient oft die Rolle umwerfen, was ihn aber umsomehr zu erneuter Aufmerksamkeit anspornen wird.

Die Apparate sind, wie man sieht, so eingerichtet, dass man von der leichtesten Bewegung allmälig zu immer schwereren aufsteigen kann. Es wird natürlich beim Beginn der Bekandlung mit der leichtesten Aufgabe angefangen. Aber es wäre nicht richtig, wollte man die nächstschwere erst denn vornehmen, wenn die frühere ganz tadellos gemacht wird. Denn die Einförmigkeit würde bald dem Patienten langweilig werden und die Aufmerksamkeit und das Interesse beeinträchtigen. Aehnlich wie es beim Klavierunterricht ebenfalls ein falsches, wenn auch viel geübtes Princip ist nur nach tadelloser Ausführung einer Aufgabe zu der nächsthöheren zu schreiten. Sobald eine grössere Unaufmerksamkeit sich zeigt, wird ein andrer Apparat vorgenommen und es zeigt sich nicht selten, dass in Folge des neuen Interesses an der Sache die Aufmerksamkeit so steigt, dass die schwerere Uebung correcter gemacht wird als die frühere leichtere. Die Art der Behandlung ist also eine solche, dass während jeder Sitzung eine Anzahl von Apparaten vorgenommen wird. Wie viele und welche wird sich nicht schwer dem Gerade der Ataxie, dem Allgemeinbefinden und der Intelligenz des Patienten anpassen lassen. Ich lasse 1—3 Mal täglich üben. Jede Sitzung dauert höchstens $^3/_4$ Stunden. In jeder Sitzung werden eine Anzahl Apparate hintereinander vorgenommen. Zwischen jeder neuen Uebung muss eine oder mehrere Minuten pausirt werden. Da der Patient der Anleitung und Aufmunterung sowie der Kritik bedarf, so sollten die Uebungen stets in Gegenwart des Arztes vorgenommen werden. Später kann auch eine sonstige intelligente Person assistiren, die aber eine grosse Autorität über den Patienten haben soll. Allein den Patienten üben zu lassen ist wenig empfehlenswerth. Die Dauer der Sitzungen darf nicht zu gross sein, da in Folge der angespannten Aufmerksamkeit und der Ueberanstrengung der Augen starke Erschöpfung eintreten kann.

Wie sich von selbst versteht, kann die Anzahl der „Apparate“ leicht vermehrt werden und können die angegebenen leicht variirt werden.



Abgesehen aber von den regelmässigen Uebungsstunden, müssen die Patienten streng dazu angehalten werden, die kleinen Handarbeiten des täglichen Lebens, denen sie sich aus Bequemlichkeit entzogen haben, wieder mit Geduld und Consequenz aufzunehmen. Sie sollen ihre Toilette so viel als möglich selbst besorgen: Weste, Kragen knöpfen, Cravatte binden etc. Ferner sich beim Essen möglichst selbst bedienen. Musikalische, die das Klavierspiel in Folge ihrer Erkrankung haben liegen lassen, sollen wieder aufangen. Das Schreiben mit der Bleifeder muss allmälig durch das Schreiben mit Tinte und Stahlfeder ersetzt werden. Das Kartenspiel mit seinen verschiedenen complicirten Bewegungen ist zu empfehlen.

III.

Das Princip der Behandlung ist die „Uebung". Ich verweise auf die Auseinandersetzung darüber in meiner ersten Arbeit; an andrer Stelle beabsichtige ich noch darauf zurückzukommen und besonders den principiellen Unterschied dieser Therapie von der „Muskelgymnastik" zu beleuchten. Muskelgymnastik, wie sie allgemein bekannt und geübt wird: als Arbeit an bestimmten Apparaten, Widerstandsgymnastik etc. ist bei Tabikern mit normaler Musculatur zu verwerfen aus theoretischen Gründen und nach meinen Erfahrungen. Es ist an der „Uebung" das Wesentliche die Gymnastik des Gehirns, welche durch bewusste Willensthätigkeit bewirkt wird. Es ist zwar der Endzweck jeder „Uebung" die Bewegung allmälig der bewussten Willensthätigkeit zu entziehen, sie zu einer automatischen oder reflectorischen zu machen. Aber die automatische und reflectorische Muskelthätigkeit selbst darf nicht als „Uebung" bezeichnet werden. Wenn man darum diese Behandlung als mechanische Therapie — offenbar im Gegensatz zur medicamentösen — bezeichnet hat, so ist das nicht richtig, da ihr Wesen in einer psychischen Thätigkeit besteht. Dieses psychische Element ist, wie mir scheint, von Leyden sehr glücklich durch die Bezeichnung „compensatorisch" hervorgehoben. Darum wäre vielleicht der Name „compensatorische Uebungstherapie" angemessen.

IV.

Wenden wir uns nun zu den Resultaten, welche durch die Behandlung zu erzielen sind, so ist es selbstverständlich, dass dieselbe die Sklerose des Rückenmarks nicht heilt. Aber auch auf die naheliegende Frage, ob sie das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen könnte etwa durch Anregung der Thätigkeit im Rückenmark verlohnt es sich bei unserer Unkenntniss der feineren Vorgänge im Nervensystem nicht einzugehen. Die Behandlung wendet sich nur gegen das wesentliche Symptom der Krankheit, gegen die Ataxie und hier leistet sie Ausgezeichnetes, bei Weitem mehr als jede andere Therapie. Ich sollte meinen, dass es

schon a priori einleuchten muss, dass sie von Vortheil ist. Manche von meinen Patienten haben ohne Kenntniss der „Methode“, aus eigener Erfahrung, dass die Störung geringer ist, wenn sie in Thätigkeit bleiben, einen Theil der gewöhnlichen Beschäftigungen mit vieler Mühe fortzusetzen gesucht.

Nehmen wir den am häufigsten vorkommenden Fall von Ataxie der oberen Extremitäten, wo der Patient mit Aufmerksamkeit und Energie noch ziemlich Alles machen kann, wenn auch langsam und unsicher, wo er sich aber bereits bei der Toilette bedienen lässt, beim Schreiben die Bleifeder benutzt etc., Spielkarten nicht sicher hält etc., so kann man die Störung so vollständig beseitigen, dass von einer Ataxie nicht mehr die Rede sein kann. Die speciell eingeübten Bewegungen werden auch wie beim normalen Menschen wieder automatisch und erheischen keine anstrengende Willensthätigkeit. Lässt man aber eine ungewöhnliche resp. ungeübte Thätigkeit ausführen, so erscheint der Theil der Bewegung, welcher nicht bereits als Theil einer früher eingeübten corrigirt worden ist, ataktisch. Aber auch die ungeübte Bewegung zeigt geringere Ataxie, eben weil ihre Componenten theilweise corrigirt worden sind. Patienten, welche mit Bleifeder geschrieben, ja solche, welche sich der Bleifeder nicht mehr in gewöhnlicher Weise, sondern sie in der Faust haltend, bedient haben, schreiben wieder ihre alte Handschrift mit Tinte. Ich besitze geradezu schön mit Tinte geschriebene Briefe von Patienten, welche vor der Behandlung seit Jahren mit Bleifeder geschrieben haben. Sehr vortheilhaft ist es, vor dem Schreiben einige einfache Schreibübungen, Striche, einzelne Buchstaben etc. langsam machen zu lassen. Einer meiner früheren Patienten macht jedesmal, ehe er an das Briefschreiben geht, einige Schreibübungen.

Was nun die schweren Fälle von Ataxie betrifft, so ist es auffallend, dass die Schwere der Störung allein im Allgemeinen die Prognose nicht ungünstiger macht. Man sieht vielfach bei den schlimmsten Fällen nicht nur relativ sondern absolut ausgezeichnete Resultate, während andererseits mancher leichtere Kranke auffallend langsam und mühsam fortschreitet. Dieses Verhalten hängt mit Sicherheit ab von dem Grad der geistigen Leistungsfähigkeit, von der Energie und Aufmerksamkeit des Einzelnen, die sehr verschieden ist. Der energische, willensstarke Patient macht seine Uebungen mit äusserster Aufmerksamkeit und denkt auch ausserhalb der Uebungen fortwährend daran, Alles was er mit den Händen thut, möglichst correct zu machen. Der willensschwache ermüdet leicht und hat sichtliche Mühe, auch nur kurze Zeit mit Aufmerksamkeit bei der Sache zu bleiben, ausserhalb der Uebungsstunden drückt er sich gern von jeder Bewegung. Zwischen beiden Extremen liegen viele Abstufungen. Der Willensstarke ist somit eher in der Lage, seine grössere Ataxie zu compensiren, als der Willensschwache die geringere



Störung. Die Prognose richtet sich daher wesentlich nach der Intelligenz, der Aufmerksamkeit und der Ausdauer des Patienten. Dass der moralische Effect der bald sichtbaren Besserung auf Stimmung, Schlaf, überhaupt auf das Allgemeinbefinden günstig einwirkt und dass derselbe besser als jede Therapie die überaus häufigen neurasthenischen und hysterischen Complicationen der Tabes beeinflusst, versteht sich von selbst. Weniger leicht begreiflich, aber durch vielfache Beobachtungen sichergestellt und von grösstem theoretischen Interesse ist die Thatsache, dass durch die Behandlung die Sensibilität der Haut und das Muskelgefühl (auch von v. Bechterew beobachtet) sich bessert. Es soll darauf an anderer Stelle zurückgekommen werden. Als Beispiel einer solchen Besserung will ich anführen, dass ein Patient, der die in seiner Tasche befindlichen Gegenstände nicht unterscheiden konnte und in Folge dessen sich seine Streichholzschachtel aus derselben von seinem Diener herausnehmen lassen musste, wenn er sie brauchte, im Laufe der Behandlung gelernt hat, dies selbst mit Sicherheit zu besorgen.

Der Erfolg ist, sobald der Kranke in Uebung bleibt, soweit sich das bis jetzt beurtheilen lässt, ein dauernder. Jedenfalls hält er jahrelang an.



VI.

Beiträge zur Pathologie der Leukämie.

Von

A. Kast

in Breslau.

I. Ueber den leukämischen Priapismus.

Vor etwa 30 Jahren wurde in einer Marburger Dissertation von A. Klemme[1]) ein Fall von chronisch verlaufender Leukämie mitgetheilt, welcher neben den typischen Blut- und Organveränderungen eine Erscheinung darbot, welche nicht nur durch ihre relative Seltenheit an sich, sondern auch vor Allem dadurch Interesse erregte, dass sie mit dem ganzen Krankheitsbilde der Leukämie schwer in einen inneren Zusammenhang zu bringen war — einen volle 6 Wochen anhaltenden intensiven Priapismus. Die Erection war plötzlich und zwar gleichzeitig mit Blutabgang aus Nase und Darm aufgetreten, und sie schwand allmälig, unter vollständigem Verlust der Erectionsfähigkeit des Penis. Ziemlich lange Zeit darnach (1876) berichtete Longuet[2]) über eine ähnliche Beobachtung, und in demselben Jahre theilten Neidhart[3]) und Matthias[3]) vier derartige Fälle mit.

Ein fünfter Fall, der schon durch die überaus lange Dauer des Priapismus (volle 7 Wochen) bemerkenswerth erschien, wurde von F. Salzer[4]) bekannt gegeben. Die genannten fünf Fälle sind in einer 1891 unter F. Schultze's Leitung verfassten Dissertation von Adams[5]) so eingehend referirt, dass ich auf eine Recapitulation füglich verzichten darf. Ohnehin war der Verlauf bei allen fünf ein ziemlich übereinstimmender: Bei den meist in einem bereits vorgeschrittenen Stadium der Erkrankung befindlichen Leukämiekranken trat rasch und ohne nachweisbaren Zusammenhang mit einer anderen Veränderung des Krankheits-

1) A. Klemme, Ueber einen Fall von Leukaemia lienalis. Dissertat. Marburg. Cassel 1863.

2) Longuet, Progrès medicals. 1876.

3) Neidhart, Matthias, Allgemeine medicinische Centralzeitung. 1876.

4) F. Salzer, Berliner klin. Wochenschrift. 1879. No. 11. S. 152.

5) Adams, Diss. inaug. Bonn 1894.



bildes der qualvolle Erectionszustand ein, der allen erdenklichen narkotischen Mitteln, — in Salzer's Falle selbst der Chloroformnarkose — Trotz bot. Ja selbst der unter enormen Schmerzen ausgeführte und mit Ejaculation verbundene Coitus hatte — wiederum bei dem Patienten Salzer's — keine Einwirkung.

Während, wie ich einer Angabe Osler's entnehme, in Amerika von Edes[1]) und Peabody[2]) Beobachtungen von Priapismus bei Leukämie veröffentlicht wurden, dauerte es in Deutschland wieder volle 15 Jahre, bis in der oben erwähnten Dissertation der Gegenstand wieder aufgenommen wurde. Der von Adams[3]) publicirte Fall Schultze's betraf einen Patienten, dessen leukämische Erkrankung noch wenig vorgeschritten gewesen zu sein scheint. Blutkörperchenzählungen fehlen zwar anfangs und es wird nur von einer „deutlichen" Vermehrung der weissen Blutelemente gesprochen. Einige Monate später aber wurde ein Verhältniss von W : R = 10 : 1 constatirt. Auch bei diesem Patienten trat der Priapismus ohne Gelegenheitsursache auf, dauerte in gleicher Intensität ca. 6 Wochen und verschwand allmälig.

Die angeführten Autoren, denen sich Schultze[4]), der in einer neueren Mittheilung auf den Adams'schen Fall zurückkommt, anschliesst, versuchten sich über die Entstehung des seltenen, in mehreren älteren zusammenfassenden Darstellungen über Leukämie[5]) nicht erwähnten Symptoms eine Vorstellung zu machen. Dabei entgingen sie der angesichts des spärlichen thatsächlichen Materials naheliegenden Gefahr nicht, aus der einzelnen Beobachtung verallgemeinernde Schlüsse abzuleiten. So hält z. B. Klemme, dessen Patient vor Eintritt des Priapismus schwere Blutungen gehabt hatte, eine Hämorrhagie für wahrscheinlich; Salzer verwirft den Gedanken einer localen Ursache für den Priapismus und glaubt, dass es sich um ein wahrscheinlich spinales, jedenfalls nervöses Reizungsphänomen in den Nn. erigentes handele. Die meisten Beobachter aber, Longuet, Neidhardt, Matthias, Schultze, Adams stimmen darin überein, dass es sich um einen örtlichen Process in den Schwellkörpern und zwar mit Wahrscheinlichkeit um eine Thrombenbildung handele.

Anatomische Befunde liegen bisher nicht vor. Die nachfolgenden Mittheilungen über einen Fall von Priapismus im Frühstadium der Leukämie, bei welchem zum ersten Male auch eine anatomische Controle stattgefunden hat, dürften daher nicht ohne Interesse sein.

1) Edes, Cases of Leukämie. Boston Medical Journal. 1871. Bd. 85.

2) Peabody, New York Medical Journal. 1880. Bd. XXXI. p. 463—472. — Derselbe, ebendas. Bd. XXXII. p. 272—274.

3) Adams l. c.

4) Schultze, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 52. S. 464.

5) z. B. in der Monographie Mosler's.

Am 14. October 1892 wurde ich von Herrn Dr. Spitz hier zum Consilium bei dem 42 Jahre alten Herrn H. J. zugezogen. Der hereditär nicht belastete Patient hatte 1866 in Curland mehrere offenbar recht schwere Malariafälle durchgemacht, war aber dann seit seiner 1870 erfolgten Auswanderung von dort stets gesund gewesen. Keine Excesse; seit 10 Jahren verheirathet, 3 gesunde Kinder. Im August des Jahres 1892 „Magenbeschwerden, Appetitlosigkeit, Mattigkeitsgefühl", alles in nur wenig belästigendem Grade, ohne wesentliche Störung der Ernährung und des Allgemeinbefindens.

Am 26. September vorigen Jahres erwachte Pat. Morgens mit einer sehr heftigen, von brennenden und ziehenden Schmerzen in der Peniswurzel begleiteten Erection. Trotzdem dieselbe nach mehreren Stunden noch nicht vershwunden war, ging Pat. seinem Berufe nach, war aber durch die qualvollen, krampfhaften Schmerzen in dem unverändert stark erigirten Penis genöthigt, sich zu Bette zu legen und nach einer schlaflosen Nacht ärztliche Hülfe zu erbitten. Herr College Spitz fand den Pat. bei normaler Körpertemperatur, sehr blass und angegriffen aussehend; der Penis in senkrechter Erection, mit unveränderten Bedeckungen, auf Druck sehr empfindlich. Scrotum und Hoden normal. Die Untersuchung per rectum ergab normales Verhalten der Prostata; Harnentleerung erschwert, Urin ohne pathologische Bestandtheile. Locale Kälteapplication, Morphin subcutan, Opiumsuppositorien. Trotzdem unveränderter Status, sodass ich bei meinem Besuch am 14. October eigentlich das unveränderte Bild der ersten Erkrankungstage noch vorfand. Der Penis blauroth, in harter Erection, liess bei der schmerzhaften Betastung nirgends eine unsymmetrische Schwellung erkennen; auch die Eichel geschwellt, aber weich. Motilität, Sensibilität und Reflexe an den unteren Extremitäten völlig normal, auch sonst von Seiten des Centralnervensystems und der Sinnesorgane keinerlei subjective oder objective Symptome. Eine mikroskopische Untersuchung des Blutes im ungefärbten Präparate hatte keinerlei auffällige Vermehrung der weissen Blutkörperchen ergeben. Die Untersuchung der Milz und Leber ergab mit Bestimmtheit keine Vergrösserung dieser Organe; Lymphdrüsen nicht vergrössert.

Ich hatte den Pat. nach der Conferenz vom 14. October wochenlang nicht wiedergesehen, als er sich mir Anfangs Januar wieder vorstellte. Er berichtete — und Herr Dr. Spitz hat mir inzwischen seine Angaben bestätigt — dass die schmerzhafte Steifigkeit seines Penis bis Ende November gedauert und sich dann nur allmälig verloren habe. Seit dieser Zeit sei jede Erection und auch jede sexuelle Regung bei ihm ausgeblieben. Der Mann war in seinem Ernährungszustande sichtlich reducirt, sah blass aus und klagte über einen seit einigen Wochen zunehmenden Druck im Epigastrium. Bei der Untersuchung des Abdomen präsentirte sich sofort ein enormer Milztumor von 18 : 11 cm, dessen vorderer Rand über den linken Rippenbogen erheblich nach vorn hervorragte und deutlich abzutasten war. Die Leber drei Finger unter dem rechten Rippenbogen; die übrigen inneren Organe ohne Befund. Die Lymphdrüsen nicht vergrössert. Pat. hat niemals aus der Nase geblutet oder Blutunterlaufungen u. dgl. bemerkt. Die Untersuchung des Blutes ergab jetzt schon makroskopisch helle Färbung, einen Hämoglobingehalt von 60 pCt. und eine auf den ersten Blick im mikroskopischen Präparate augenfällige enorme Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Eine Zählung ergab im Cubikmillimeter 4,080000 rothe und 960000 weisse Blutkörperchen, also ein Verhältniss von W. : R. = 1 : 4,3. Im gefärbten Präparat ausserordentlich viele Markzellen, reichliche eosinophile Zellen, auch mehrkernige, und Normo- und Megaloblasten — letztere spärlich — und freie Kerne von rothen Blutkörperchen. Urin ohne Anomalie. Die Untersuchung des Penis ergab sofort eine eigenthümliche Veränderung derart, dass an der ganzen Rückenfläche und entsprechend an der Unterfläche des Gliedes ein derber harter

Strang zu fühlen war. Die Conturen dieses Stranges sind gleichmässig, nur an einzelnen unterbrochen und lassen sich bis nahe zum Bulbus verfolgen.

Die weitere Entwickelung des Falles ist ohne Interesse. Der Kranke verfiel einem rasch fortschreitenden Marasmus, der Hb-Gehalt sank rasch auf 30 pCt., das Verhältniss der weissen Blutelemente stieg auf 1 : 3,6 und 1 : 3. Unter hydropischen Erscheinungen starb der Patient im Mai 1894.

Die anatomische Untersuchung musste sich aus rituellen Gründen auf die Entfernung der Genitalorgane beschränken. Dabei ergiebt die Untersuchung des Penis, dass schon makroskopisch auf dem Durchschnitt das Corpus cavernosum urethrae die normale Beschaffenheit zeigt und seinen typischen schwammigen Bau deutlich bewahrt hat. Im Gegensatz dazu erweisen sich die beiden Corpora cavernosa penis auffallend homogen, ihre Consistenz auffallend fest und derb; von ihrem schwammigen Bau ist nichts mehr zu erkennen, sodass dadurch eine sehr auffällige Differenz gegenüber dem Aussehen des Corpus cavernosum ureth. hervortritt. Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass die bindegewebige Kapsel, welche diese beiden Corpora cavernosa penis umschliesst, breiter ist als diejenige des Corpus cavernosum ureth. und auch erheblich breiter als diejenige eines normalen Schwellkörpers im Controlpräparat. Schon am makroskopischen Präparat ist auffällig, dass die im Allgemeinen gleichmässig graurothe Farbe des Querschnitts an manchen Stellen durch hellere Flecken unterbrochen wird, welche ungefähr im Centrum der Schwellkörper gelegen sind und in die Umgebung ohne scharfe Grenze übergehen.

Mikroskopische Untersuchung: Die Bluträume im Corpus cavernosum urethrae sämmtlich stark dilatirt und ausgefüllt von einer Masse dicht aneinander gedrängter Rundzellen. Diese erweisen sich bei starker Vergrösserung als mononucleäre Gebilde, deren gleichmässig runder, mit Haematoxylin stark gefärbter Kern die Hauptmasse der Zelle ausmacht, sodass die Kerne dicht aneinander zu liegen scheinen. Zwischen diesen gleichmässig runden Kernen finden sich namentlich dem Rande der Gefässe zu solche, deren Haematoxylinfärbung noch dunkler erscheint und deren Kerne eine gelappte oder eingekerbte Form zeigen. Vereinzelt finden sich auch Zellen mit breiterem Protoplasmasaume als die genannten und einem blass gefärbten Kern. Die Wand der Bluträume ist völlig unverändert; namentlich erkennt man da, wo die Ausfüllungsmasse nicht dicht an die Wand reicht, noch ganz deutlich den zusammenhängenden Epithelbelag. Die weitere Umgebung der Gefässräume besteht aus einem derben Bindegewebe, dessen deutliche Faserung erkennbar ist und in welches in ziemlich regelmässigen Abständen kurzspindelige Kerne eingelagert sind. Auch die spärlichen Bündel glatter Muskulatur, die zwischen das Bindegewebe sich eingelagert finden, zeigen keinerlei Anomalie. Die grosse Mehrzahl der Gefässräume, welche das Corpus cav. ureth. zusammensetzen, enthält ausschliesslich die kernhaltigen Rundzellen der eben beschriebenen Form, in einzelnen finden sich jedoch auch noch rothe Blutkörperchen, die dann meist zu einem zusammenhängenden Haufen vereinigt sind. Nur in ganz vereinzelten Gefässräumen gelingt es, kleine Mengen von Fibrin nachzuweisen. Dasselbe ist dann gewöhnlich so abgelagert, dass es als fädige, zusammenhängende Masse die Hälfte des Lumens ausfüllt, während der übrige Theil von den beschriebenen Rundzellen eingenommen wird. Nur selten erstreckt sich das Fibrin keil- oder streifenförmig in die Masse der Rundzellen hinein.

Die Corpora cavernosa penis zeigen ein durchaus anderes Bild: Sie sind von einer dicken Bindegewebskapsel umhüllt. In ihrer Peripherie, dicht unter dieser Kapsel, liegen ebenfalls noch Bluträume, welche in ähnlicher Weise, wie es oben beim Schwellkörper der Harnröhre beschrieben wurde, mit Rundzellen erfüllt sind. Ein Unterschied besteht jedoch insofern, als hier zwischen den kleineren Rundzellen



mit einem gleichmässigen Kern weit mehr intensiv mit Haematoxylin gefärbte polynucleäre Leukocyten vorhanden sind. An diese periphere Zone schliesst sich dann ein breites Centrum, welches den Kern und die Hauptmasse des Schwellkörpers ausmacht. In diesem Bereiche fehlen nun ausgedehnte Bluträume von normaler Beschaffenheit und Form fast vollständig. Statt ihrer sieht man nur ganz schmale Spalträume, welche meist 2—3 Reihen übereinander gestellter polynucleärer Leukocyten und auch einzelne mononucleäre Rundzellen mit gleichmässigen Kernen enthalten. Die Hauptmasse dieses Centrums des Schwellkörpers wird aber gebildet durch ein homogenes, sehr derbes Bindegewebe, welches kernarm ist und an dem keinerlei Faserung sich erkennen lässt. Das Gewebe hat vielmehr an den meisten Stellen eine mehr glasige homogene Beschaffenheit und hat sich bei der Doppelfärbung sehr intensiv mit Eosin roth gefärbt. In diesem Grundgewebe finden sich dann da und dort eingesprengt, manchmal dicht nebeneinander liegend Haufen eines körnigen Pigments von dunkelgelber bis brauner Farbe. Auch in den oben beschriebenen verschmälerten Spalträumen findet sich neben den geschilderten zelligen Elementen dieses körnige braune Pigment.

Die geschilderten Veränderungen in den Schwellkörpern des Penis erstrecken sich bis an das centrale Ende derselben; auch in dem Corp. cavern. urethr. lässt sich bis zum Bulbus die an den einzelnen Querschnitten verschieden starke Gewebsveränderung nachweisen.

Die histologischen Veränderungen, welche der Fall zeigt, bestehen also zunächst in einer ziemlich starken Ausdehnung sämmtlicher Gefässräume des Corp. cavern. urethr. und in einer Anfüllung dieses Schwellkörpers mit Zellen, welche vorwiegend den Charakter der mononucleären Lymphocyten zeigen, und somit der Ausfüllungsmasse eine Beschaffenheit verleihen, welche an den früher geschilderten klinischen Blutbefund bei dem leukämischen Kranken erinnern. Nur der Unterschied, dass hier im Schwellkörper an vielen Stellen überhaupt rothe Blutkörperchen in den Gefässräumen ganz vermisst werden, macht das Bild zu einem anderen; das Zwischengewebe ist in dem Schwellkörper der Harnröhre vollständig unverändert, ebenso zeigt die Gefässwand mit ihrem normalen Endothelbelag keinerlei Abweichung von der Norm.

Im Gegensatz hierzu ist der bei Weitem grösste Theil der Schwellkörper des Penis, und zwar diejenige Partie, welche schon makroskopisch als „homogenes Centrum" auffiel, in eine derbe, gleichmässige Bindegewebsmasse umgewandelt, in welcher die Bluträume zu schmalen, spaltförmigen Canälen comprimirt sind. Nur die Peripherie dieser Schwellkörper zeigt noch Bluträume von normalem Umfang, deren Ausfüllungsmasse genau mit derjenigen übereinstimmt, die bei dem Schwellkörper der Harnröhre geschildert wurde, nur mit dem Unterschiede, dass etwas mehr polynucleäre Zellen im Schwellkörper des Penis zu finden sind.

Durch die geschilderten Befunde wird derjenigen Anschauung über die Entstehung des Priapismus bei Leukämie eine anatomische Stütze verliehen, welche örtliche Veränderungen der Geschlechtsorgane für das Zustandekommen desselben verantwortlich macht.



Schon der klinische Verlauf aller bisherigen Beobachtungen musste übrigens diese Annahme verbürgen: Die Erection trat immer ein ohne jede sonstige begleitende Erscheinung von Seiten des Rückenmarks, insbesondere ist die Harnentleerung höchstens in mechanischer Weise gestört gewesen. Sie betraf meist Individuen, deren allgemeiner Ernährungszustand so reducirt war, dass ein länger dauernder Reizzustand auf dem Gebiete des Geschlechtslebens etwas Widersprechendes sein würde. Alle Mittel, welche das wenigstens im negativen Sinne bekanntlich medicamentös leicht zu beeinflussende spinale Centrum der Erection als Angriffspunkt wählten, speciell die Narcotica, erwiesen sich als völlig wirkungslos, ja selbst der normale Entladungsact des Reflexmechanismus, der in der Norm mit der Samenentleerung die Erschlaffung der Schwellkörpermuskulatur herbeiführt, erwies sich ohne Einfluss auf die Härte des Penis. Nicht plötzlich, wie ein Reflexkrampf verschwindet, sondern ganz allmälig und ausnahmslos mit der Hinterlassung der Unfähigkeit zur Erection des Penis, verschwand das Symptom. Alle diese Momente mussten meines Erachtens von vornherein den Gedanken einer spinalen oder überhaupt auf nervösem Wege zu Stande kommenden Entstehung des Priapismus bei der Leukämie schon durch klinische Gründe ausschliessen.

Was die Frage betrifft, ob Blutungen in die Schwellkörper oder Thrombose vorliegen, so könnte das reichliche Pigment, welches in den Schwellkörpern des Penis in unserem Falle gefunden wurde, die Idee einer primären Blutung mit nachfolgender reactiver Entzündung anregen. Abgesehen davon, dass der histologische Befund mit einer solchen Annahme nicht in allen Punkten in Einklang zu bringen wäre, sprechen die Erfahrungen, welche über die Schnelligkeit der Resorption extravasirten Blutes vorliegen, entschieden gegen die Annahme, dass eine Monate lang unverändert bestehende anatomische Veränderung einem Bluterguss ihre Entstehung verdankt. Wohl aber liegt es meines Erachtens am nächsten und stellt die ungezwungenste Deutung der geschilderten histologischen Befunde dar, dieselben aufzufassen als Bildung weisser Thromben in den Schwellkörpern der Harnröhre und des Penis, gefolgt von den Vorgängen der mechanischen Blutstauung und der diffusen Bindegewebs-Induration im Anschluss an diesen Process. Dass die Vorgänge, um die es sich handelt, nicht überall gleichzeitig, sondern in einzelnen Etappen sich entwickeln und in ihren Folgen sich gesteigert haben, deckt sich mit der Beobachtung, dass einzelne Kranke schon vor dem Hauptanfall von Priapismus kürzer dauernde Attaquen schmerzhafter Erection gehabt hatten, und wird bewiesen durch die geschilderten mikroskopischen Befunde, welche verschiedene Stadien des Indurationsprocesses neben einander nachgewiesen haben.

Dass gerade bei der Leukämie die Thrombenbildung in den Schwellkörpern vorkommt, ist eine Thatsache, welche durch die klinischen



Erfahrungen über Blutgerinnung bezw. Thrombenbildung bei Leukämischen nicht gerade a priori zu erwarten ist. Soweit ich eigene Erfahrungen über Leukämie habe und die Krankengeschichten anderer Beobachter kenne, spielt die Bildung von Venenthromben jedenfalls keine auffällige Rolle in dem Verlaufe dieser Krankheit.

Im Allgemeinen gilt das leukämische Blut für schwerer gerinnbar als das normale. Thatsächliche Angaben über die Gerinnungszeit des leukämischen Blutes finden sich in einer unter Alexander Schmidt's Leitung erschienenen Dissertation von v. Samson-Himmelstjerna[1]): Er fand als Gerinnungszeit 6,50 Minuten, also eine etwa den Durchschnittszahlen von H. Nasse und A. Vierordt entsprechende Ziffer. Von Birk[2]) wird dagegen die Gerinnungszeit auf 12 Minuten angegeben. Uebereinstimmend aber ist die Angabe, welche übrigens Jeder, der chirurgische Eingriffe bei Leukämikern vorgenommen oder mit angesehen hat, bestätigen wird, dass das Fibrincoagulum ein auffallend weiches, schleimartiges zu sein pflegt und dass es nicht zu einem derben Fibringerinnsel kommt.[3]) „Der Faserstoff ist schlecht entwickelt, weich, contractionsunfähig". (Samson-Himmelstjerna l. c.)

Ein anderer Schüler Alexander Schmidt's, O. Groth[4]), macht diese veränderten Verhältnisse der Blutgerinnung bei der Leukämie geradezu zum Ausgangspunkt einer Hypothese über die Entstehung dieser Erkrankung: Nach Groth hat das Plasma des leukämischen Blutes jene Eigenschaft zum grossen Theil oder ganz eingebüsst, durch welche nach Anschauung der Dorpater Schule[5]) der Gerinnungsprocess eingeleitet wird, — die Eigenschaft nämlich, aus der Zerstörung der Leukocyten das Fibrin-Ferment frei zu machen, durch welche das Plasma seinerseits unter Bildung von Fibrin zerstört wird.

In dieser abgeschwächten Wirkung des Blutplasmas liegt nach Groth ein Act der Selbsthülfe, ein Versuch zur „Spontanheilung" seitens des Organismus gegenüber dem massenhaften Leukocytenmaterial, welches aus den mit pathologischer Steigerung arbeitenden blutbildenden Apparaten in den Blutstrom hineingeworfen wird. Würde aus dieser Masse von Leukocyten durch ein normal thätiges Plasma in der gewöhn-

1) v. Samson-Himmelstjerna, Ueber leukämisches Blut nebst Beobachtungen, betreffend die Entstehung des Fibrinfermentes. Diss. inaug. Dorpat 1885.

2) Birk, St. Petersburger med. Wochenschrift. 1884.

3) Dass bei unserem Präparat die Armuth des Thrombus an Fibrinfäden auch bei entsprechender Tinction sehr auffällig war, ist oben bei der Besprechung des mikroskopischen Befundes hervorgehoben worden.

4) O. Groth, Ueber die Schicksale der farblosen Elemente im kreisenden Blute. Diss. inaug. Dorpat 1884.

5) Vergl. die Dorpater Dissertationen von Semmer, 1874, v. Samson-Himmelstjerna, 1885, Heyl, 1882, Rauschenbach, 1882.



lichen Weise Fibrinferment freigemacht, so könnte — so meint Groth — eine intravasculäre Gerinnung nicht ausbleiben. Dadurch aber, dass das Blutplasma des Leukämikers die genannte Eigenschaft zum grossen Theile eingebüsst hat, wird diese Gerinnung verhindert: die weissen Blutelemente werden bei Weitem nicht in dem Verhältnisse zerstört, wie sie mehrgebildet werden. Darin findet Groth den Grund für die Thatsache, dass das leukämische Blut nicht nur mehr weisse Blutkörper, sondern dass es auch solche Formen enthält, welche im normalen Blute fehlen, und zwar, wie er meint, aus dem Grunde fehlen, weil sie ein Durchgangsstadium der Entwickelung darstellen, das normaler Weise im Blute selbst gar nicht mehr „gefasst“ werden kann. Die Leukocyten des leukämischen Blutes entsprechen einem gedehnten Entwickelungsgang des weissen Blutkörperchens, dessen Ablauf unter normalen Verhältnissen sich so rasch und an solchen Stellen vollzieht, dass gerade diese Durchgangsstadien sich der Beobachtung im kreisenden Blute entziehen. „Die zum Untergang reifen Leukocytenformen des normalen Blutes fehlen, die Vorstufen bleiben.“ (Groth l. c.) Dass das leukämische Blut in der That die von Groth ihm zugeschriebene „Abschwächung“ seines Plasmas in dem angegebenen Sinne zeigt, hat Samson-Himmelstjerna in seiner oben angeführten Dissertation bestätigt.

Bekanntlich hat Wooldridge gegen die Dorpater Versuche in einem Punkte Einsprache erhoben, der uns grade hier interessirt, insofern er die Mitwirkung der Leukocyten beim Gerinnungsprocess vollständig in Abrede stellt.

Demgegenüber hat nun in neuester Zeit im Laboratorium Kossel's, Leo Lilienfeld Untersuchungen angestellt und deren Ergebniss in einer überaus interessanten, auch die Entwickelung der Gerinnungslehre in kritischer Weise abhandelnden Arbeit[1]) niedergelegt, deren Ergebnisse[2]) mir gerade für die Auffassung der Gerinnungen bei Leukämie bedeutsam zu sein scheinen. Lilienfeld ist es gelungen, im Fibrinogen des Blutplasmas eine neue Eiweisssubstanz zu finden, das „Thrombosin“, welches mit Kalksalzen Fibrin liefert. Die Abspaltung des Thrombosins aus dem Fibrinogen geschieht nicht nur durch Säuren (Essigsäure u. dergl.), sondern auch in ausgesprochener Weise durch die bekanntlich von Kossel gefundenen Nucleinsubstanzen — das nie fehlende Product des reichlichen Zerfalls von Leukocyten. Ueberall wo das abgespaltene Thrombosin Kalksalzen begegnet, bildet es Fibrin. Ihm steht gegenüber eine gerinnungshemmende Substanz im Plasma selbst. Wenn nun bei normaler Leukocytenzahl die Hintanhaltung einer Gerinnung durch die Wechsel-

1) Leo Lilienfeld, Ueber Blutgerinnung. Chemischer Theil. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XX. H. 1 u. 2. S. 29ff. Oct. 1894.

2) Dieselben sind bereits von Frederikse bestätigt.

wirkung der beiden genannten Antagonisten relativ leicht erscheint, so ist es verständlich, dass die Mehrproduction von Leukocyten höhere Anforderungen an die Ausgleichungsfähigkeit des Organismus in dieser Beziehung stellt und dass ein Versagen dieser Ausgleichung zur plötzlichen Gerinnung auch in solchen Gefässräumen führen kann, deren Wandendothel seine völlige Intactheit bewahrt hat. Ich behalte mir vor, bei anderer Gelegenheit auf die Frage der Gerinnungsverhältnisse des leukämischen Blutes und der pathologischen Leukocytosen ausführlicher zurückzukommen.

Auf alle Fälle hat die anatomische Untersuchung unserer Präparate in dieser Beziehung ergeben, dass

1. die Endothelien der cavernösen Räume nirgends gröbere Läsionen erkennen liessen;

2. dass in dem gebildeten Thrombus eine auffallend geringe Menge von Fibrin constatirt werden konnte.

So erscheint es denn wohl am plausibelsten, dass an einer Stelle verlangsamter Blutströmung die Momente zur Geltung kommen konnten, welche den plötzlichen Ausfall des Thrombosins und die Fibrinbildung veranlassten.

II. Ueber Bulbärnervenlähmung bei Leukämie.

Die Betheiligung des Nervensystems spielt in der Pathologie der Leukämie eine im Ganzen ziemlich untergeordnete Rolle. Da und dort führt die hämorrhagische Diathese, die in manchen — übrigens gar nicht zahlreichen — Fällen hervortritt, zu Blutungen[1], sei es in den Duralsack, sei es in das Gewebe des Centralorgans selbst. Bei vorgeschrittener Anämie und Hydrämie zeigen sich die Folgezustände der Hirnanämien vom Kopfdruck und Schwindelgefühl bis zur „anämischen Psychose". Diese Zufälle kommen bei der Leukämie weit seltener und später vor, als etwa bei den schweren Erkrankungen der rothen Blutelemente, und gar eine anatomische Betheiligung des Centralnervensystems an dem Krankheitsprocesse selbst gehört, soviel ich sehe, zu den grössten Seltenheiten.

Von den Sinnesnerven ist es eigentlich nur einer, der, sei es in seinen Endorganen, sei es im Stamme bei der Leukämie etwas häufiger in Mitleidenschaft gezogen wird — der N. acusticus. Von den übrigen und zwar sowohl den spinalen, als den cerebralen Nervenfunctionen pflegt keine durch den leukämischen Krankheitsprocess ernstlich berührt zu werden. Noch immer steht der bekannte klinisch wie anatomisch gleich gründlich untersuchte Fall Eisenlohr's[2]) allein in der Patho-

1) v. Recklinghausen, Virchow's Archiv. Bd. 30.
2) Virchow's Archiv. Bd. 73.

logie der Leukämie, — jener vielfach citirte Fall, in welchem bei einem Patienten mit weit vorgeschrittener, vorwiegend lymphatischer Leukämie sich Symptome schwerer Bulbärnervenlähmung (Diplegia facialis, schwere Form), Anästhesie im Trigeminusgebiet — Aufhebung des Geschmackvermögens, Dysphagie, Dysarthrie) sich entwickelten. Post mortem zeigte sich das Gehirn, speciell die Kernregion der Medulla oblongata normal; dagegen fanden sich multiple Hämorrhagien in den Nervenscheiden der betheiligten Hirnnerven, sowie massenhafte Infiltration derselben mit lymphoiden Elementen.

Seit dieser Zeit habe ich neue Mittheilungen über mehrfache Hirnnerven-Erkrankungen bei Leukämie in der Literatur nicht finden können und möchte daher durch die Mittheilung der nachstehenden Beobachtung einen neuen Beitrag zu derselben zu liefern versuchen.

Der 50 Jahre alte Arbeiter August Sauer wurde am 11. April 1893 in meine Klinik aufgenommen. Patient hatte viel an Rheumatismus zu leiden gehabt, sich sonst aber stets guter Gesundheit erfreut. Anfang April 1893 vevspürte er wieder eine Steigerung seiner rheumatischen Beschwerden im Kreuz und in den Oberschenkeln, daneben aber auch eine bei früheren Schmerzattaquen nie vorhandene zunehmende Mattigkeit und allgemeine Schwäche. Gleichzeitig trat eine sich rasch steigernde Störung seines Gehörs in um so lästigerer Weise hervor, als sie mit immer quälenderem „Tag und Nacht dauerndem Zischen und Sausen in den Ohren und im Kopfe" verbunden war. Bei der Aufnahme hatte der ziemlich magere und blasse Patient normale Temperatur; die Untersuchung der Brustorgane ergab ausser geringer Ueberlagerung des Herzens keinen Befund. Auffälliger Foetor ex ore, starke Stomatitis, welche das Zahnfleisch im Ganzen gelockert und in eine leicht blutende, schwammige Masse verwandelt hat. Milz 14 : 10; die Leber in der Mammillarlinie 3 Querfinger breit unter dem Rippenbogen. Die Lymphdrüsen über der Clavikel, Cervicaldrüsen, Axillardrüsen, in geringerem Grade auch die inguinalen Lymphdrüsen deutlich vergrössert. Blut: Hb = 40 pCt. Deutliche Vermehrung der Leukocyten (R : W = 26 : 1); die weissen Blutkörper bestehen fast ausschliesslich aus ziemlich grossen mononucleären Lymphocyten, neben wenigen eosinophilen Zellen, einer geringen Menge polynucleärer Leukocyten, Markzellen sind nicht aufzufinden. Schon bei der ersten Untersuchung des Patienten war auffällig eine Parese des rechten Facialis und zwar in allen 3 Aesten; die rechte Lidspalte weiter als die linke, Verzerrung des Gesichts bei mimischen Bewegungen und beim Lächeln. Augenhintergrund und Bulbusbewegungen frei, ebenso die Sensibilität des Gesichts und die Kaumusculatur normal; Schlingact, Geschmack und Rachenempfindlichkeit ungestört. Stimme klar, Athmung frei und regelmässig; Puls 80, regulär. Die Untersuchung des Gehörs ergiebt hochgradige Herabsetzung der Hörschärfe: das Ticken einer Uhr wird, selbst wenn die Uhr unmittelbar an das Ohr angelegt wird, nicht wahrgenommen, und zwar zeigt sich auch die Knochenleitung vollständig aufgehoben. Die Untersuchung mit dem Ohrenspiegel ergiebt ein negatives Resultat. Urin ohne Eiweiss und Zucker. Seitens der spinalen Nerven keine Symptome. Pupillen: Reaction auf Licht und Accommodation kaum hervorzurufen. Ophthalmoskopisch: Sclero-Chorioiditis posterior, auf die hochgradige Myopie des Patienten zurückzuführen (Herr Privatdocent Dr. Groenow).

In den folgenden Tagen des Aufenthalts des Patienten war die wesentlichste



Veränderung eine erhebliche Zunahme der Schwerhörigkeit. Während man in den ersten Tagen sich wenigstens durch lautes Schreien noch mit dem Patienten zu verständigen vermochte, ist die Taubheit jetzt eine totale, sodass nur noch ein schriftlicher Verkehr mit dem Patienten möglich ist. Er giebt bei diesem zu erkennen, dass die Qualen durch die subjectiven Ohrgeräusche für ihn fast unerträgliche geworden sind und ihn Tag und Nacht nicht zur Ruhe kommen lassen. Die rechtsseitige Facialislähmung, — der bei der elektrischen Untersuchung keine Abweichung von der Norm ergeben hatte — ging innerhalb ca. 2 Wochen völlig zurück; dagegen stellte sich eine linksseitige Facialisparese in sämmtlichen Aesten ein. Auch diese ist nur unvollkommen und nicht mit Anomalien der elektrischen Erregbarkeit verbunden. Die übrigen, oben genannten Functionen der Gehirnnerven nach wie vor ebenso ungestört als die Motilität, Sensibilität und Reflexerregbarkeit an den Extremitäten. Zunahme der Stomatitis; sichtlicher Kräfteverfall. Blut: Hb = 36. W : R = 15 : 1.

7. Mai 1893. Neben Appetitlosigkeit und sichtlicher Verschlechterung des Allgemeinbefindens und Aussehens des Patienten zeigen sich Symptome psychischer Unklarheit: confuse Reden, grosse Unruhe, anscheinend wesentlich durch die lauten subjectiven Geräusche hervorgerufen. Subfebrile Temperatur (38,2), quälender Durst.

11. Mai 1893. Seit gestern zunehmende Unruhe und Benommenheit: Irregularität des Pulses. Exitus im Coma den 11. Mai Vormittags.

Die Autopsie am 11. Mai 1893 (Geheimrath Ponfick) ergab im Wesentlichen: Leukämische Blutbeschaffenheit; Milz 1243 g schwer, 25 : 15 : 11 cm; Leber 2835 g, 32, 24 ($19^1/_2$), 7,(6). Das Herz, etwas dilatirt, zeigt in der Musculatur eine Anzahl subepicardialer Lymphome, ebenso die Leber und beide Nieren. Geheilte Tuberkulose beider Lungenspitzen. Sämmtliche inneren und äusseren Lymphdrüsen, insbesondere die Leistendrüsen und die retroperitonealen Drüsen stark geschwellt. Das Knochenmark im Sternum normal, in den Diaphysen des Ober- und Unterschenkels gelatinös, himbeergeleeartig mit zahlreichen hellgelben Einsprengungen.

Das Centralorgan und seine Hüllen makroskopisch normal, etwas blutarm; die Pia im oberen Brusttheil des Rückenmarks ganz leicht verdickt.

Die Nervenstämme, Facialis, Acusticus sowie Glossopharyngeus und Vagus wurden bis zu ihrem Austritt aus der Schädelhöhle entfernt, besonders eingelegt und sowohl mit der Marchi'schen Methode als nach Pal und Delafield untersucht. Nirgends ergaben sich Zeichen der Degeneration, noch Einlagerungen von Rundzellen, oder auch nur ein ungewöhnlicher Kernreichthum der Nervenscheide; nirgends Blutungen. An dem entkalkten rechten Felsenbein fand sich eine kleine Blutung in den Markräumen, in den übrigen Schnitten des entkalkten Labyrinths wurden jedenfalls gröbere Veränderungen, also ausgedehnte Blutungen oder Verkalkungen, wie sie mehrfach als Grundlage der Taubheit bei Leukämie von Ohrenärzten nachgewiesen worden sind, nicht aufgefunden.

Die Untersuchung des Rückenmarks ergab durchweg normalen Befund, und zwar nicht nur bezüglich des Verhaltens der Ganglienzellen und der weissen Substanz, sondern insbesondere auch hinsichtlich der nach Weigert gefärbten feinen Fasern in der grauen Substanz. Auch der untere Theil der Oblongata, speciell das Niveau der Kerne des Hypoglossus, des Vagus, bis etwa zum Niveau der Austrittsstelle des Glopopharyngeus, lassen keine Anomalie erkennen. In dieser Gegend, also etwa entsprechend der stärksten Entwickelung des Olivenkerns, beginnt dagegen eine auffällige Veränderung der Querschnittsbilder — nämlich eine deutliche, gleichmässig verbreitete Verminderung der markhaltigen Nervenfasern, welche so ausgesprochen ist, dass die Weigert-Präparate viel heller gefärbt erscheinen, als die weiter nach abwärts liegenden Schnitte. Ueberdies zeigen die vorhandenen



Fasern nur zum geringen Theil gute Conturen, die Mehrzahl derselben zeigt sich an einzelnen Stellen stark aufgetrieben, wie gequollen; dazwischen liegen dann wieder erheblich verschmälerte atrophische Fäserchen. Ausserdem finden sich unregelmässig zerstreute Schollen untergehender Marksubstanz, welche die Schwarzfärbung noch angenommen haben und in einzelnen Schnitten so reichlich vorhanden sind, dass sie die noch erhaltenen Fasern bei Weitem an Zahl übertreffen. Diese Veränderungen sind dicht unter der Oberfläche des Ventrikels am stärksten und nehmen von da nach der Tiefe des Präparates zu ab. Sie betreffen ziemlich gleichmässig die Kernregion des Hypoglossus, des Glossopharyngeus und Vagus, sowie des Acusticus und Facialis.

Ebenso wie die Nervenfasern zeigen aber auch die Ganglienzellen eine, wenn auch nicht beträchtliche Veränderung ihrer Zahl. Die vorhandenen Zellen sind zum Theil verkleinert und zeigen in ihrer Mehrzahl eine auffallend starke Körnung ihres Protoplasmas, hier und da reichliche Einschlüsse von Pigment.

In den Gefässen fällt keine sehr beträchtliche Zunahme der Leukocyten auf; etwas reichlicher finden sich die letzteren hier und da in der Nachbarschaft der Gefässe. An den Wandungen der Gefässe sind krankhafte Veränderungen nicht nachzuweisen. Die Nervenstämme der genannten Hirnnerven zeigen an Marchi-Präparaten keine Degeneration und an Hämotoxylin-Präparaten nach Delafield keine Spur einer perineuralen Rundzellen-Einlagerung.

Die geschilderten Veränderungen weichen wesentlich ab von dem Bilde der anatomischen Processe, welche den Symptomencomplex der Bulbär-Paralyse darstellen, sowohl der chronischen als der subacuten Formen, die etwa an eine Poliomyelitis ant. chron. sich anschliessen. Vor allen Dingen sind es hier nicht wie dort die Ganglienzellen, welche den Hauptsitz der Erkrankung darstellen, sondern die Nervenfasern, und unter diesen wiederum die feinen Commissurfasern. Die anatomische Veränderung aber, welche diese Fasern darbieten, entspricht keineswegs etwa der einer chronisch degenerativen Atrophie, sondern den frischen Quellungszuständen, wie sie eher bei manchen acuten Processen im Centralorgane beobachtet werden. An den Ganglienzellen selbst tritt der Process gegenüber dieser Faserdegeneration sehr erheblich zurück. Ihre Zahl — ohnehin für die einzelnen Kerne bei verschiedenen Individuen schwankend — ist jedenfalls nicht erheblich reducirt, und dass geringe Unterschiede in der Körnung oder gar dem Pigmentgehalt nicht ohne Weiteres als positive pathologische Befunde gedeutet werden dürfen, ist mehr als einmal grade von den erfahrensten Untersuchern hervorgehoben worden. Auf der anderen Seite fehlen alle Zeichen des acuten Entzündungsprocesses: die Gefässe und ihre nächste Umgebung sind durchaus normal und in der weissen Substanz ist von zelliger Infiltration oder gar von Hämorrhagien nichts wahrzunehmen. Nirgends in der ganzen Ausdehnung der Querschnitte, also von der Austrittsstelle des Vagus an bis etwa zum Ende des Abducenskernes, wo die geschilderte Faserveränderung hirnwärts kaum noch andeutungsweise vorhanden ist, lassen sich auch lymphomartige Rundzellen-Einlagerungen nachweisen. Es bleibt also nichts Anderes übrig, als neben einer: 1. geringen Quellung und

stärkeren Körnung der Ganglienzellen, welche im Hypoglossuskern, im Glossopharyngeus und Vagus, sowie im Acusticus und Facialis besteht, als wesentliche und für den klinischen Verlauf massgebende anatomische Veränderung anzunehmen, eine 2. frische degenerative Atrophie der feinen Verbindungsfasern der Oblongata, welche Veränderung in ihren Anfängen im obersten Halsmark beginnend, hirnwärts von Querschnitt zu Querschnitt successive hochgradiger wird und im Niveau der Striae medullares den höchsten Grad erreicht — um bald nach dem Auftauchen des Abducenskernes und der Ganglienzellen des motorischen Quintuskernes zu verschwinden und einem normalen Verhalten des Querschnittes sowohl hinsichtlich der Nervenfasern als der Ganglienzellen Platz zu machen.

Wenn nach Analogieen zu vorstehend geschilderten Veränderungen gesucht werden soll, so erinnern dieselben in erster Linie an die Processe, welche Lichtheim bei schweren Anämieen beobachtet und die Minnich aus der Klinik des Letzteren publicirt hat. In der That erwähnt Minnich auch und zwar unter Beigabe einer Abbildung, wenn auch nur im Vorübergehen, einen Fall von Leukämie, bei welchem am Rückenmark ähnliche Erscheinungen der degenerativen Atrophie wie bei den perniciös Anämischen zur Beobachtung kamen. (Fall Redatt. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XX.)

Die Lichtheim-Minnich'schen Veränderungen, welche v. Kahlden[1]) bekanntlich in geringerem Grade auch bei Morbus Addisonii, sowie bei Lungentuberculose gefunden hat, kennzeichnen sich durch das Fehlen echt entzündlicher Erscheinungen, sowie die Abwesenheit von Wucherungen der Glia. Je frischer der Process, desto reichlicher finden sich die oben beschriebenen Schollen, die besonders an Osmium-Präparaten sehr deutlich hervortreten. Dem entspricht auch in unserem Falle der Befund zahlreicher Schollen bei einem Process, dessen kurze Dauer schon aus dem klinischen Verlaufe hervorgeht.

Nach den angeführten Untersuchungsergebnissen, bei denen die Intactheit des central gelegenen Theils der in ihrer Function geschädigten peripheren Hirnnerven, sowie die Abwesenheit grober anatomischer Veränderungen im inneren Ohr festgestellt wurde, sieht sich die epikritische Deutung des Falles darauf angewiesen, die schweren Ausfallserscheinungen, welche der Patient darbot, und die insbesondere in beiden Facialisgebieten und in den Acusticis einen höheren Grad erreichten, lediglich auf die Veränderungen zu beziehen, welche die Oblongata zeigt. Dabei erhebt sich freilich die Schwierigkeit, dass die anatomischen Veränderungen weit ausgedehnter sind als die Kernregion der Faciales und Acustici, und dass

1) v. Kahlden, Beiträge zur Literatur des Morbus Addisonii. Ziegler's Beiträge etc. 1893.



für die anatomische Läsion im Gebiete anderer benachbarter Bulbärnerven, wie des Hypoglossus, des Glossopharyngeus und Vagus, die entsprechenden klinischen Störungen fehlen. Es bleibt also nichts übrig als anzunehmen, dass die Widerstandsfähigkeit der übrigen Kerne, welche trotz ihrer anatomischen Veränderungen ihre Function nicht eingebüsst hatten, eine höhere war.

Dass dieses Missverhältniss zwischen der Ausdehnung der anatomischen Gewebsveränderungen und dem Umfange der Functionsstörung, welches bei diffusen Processen im Grosshirn uns manchmal so sehr frappirt, auch auf dem Gebiete der Bulbärnerven nicht ohne Analogie ist, entnehme ich u. A. einer Mittheilung von Reinhold.[1]) In einem Falle von subacuter Bulbärlähmung, bei welchem die Erscheinungen der Dysarthrie, der Atrophie im Gebiete des Mundfacialis und des Hypoglossus, und Schluckstörungen die klinischen Symptome bildeten, fand sich in einer allerorts über den ganzen Querschnitt der Oblongata verbreiteten nach unten bis in das Halsmark, nach vorn bis zur „Mitte der Brücke“ reichenden Partie hochgradige kleinzellige Infiltration mit Hämorrhagien und zwar auch in solchen Nerven- bezw. Wurzelgebieten, welche klinisch durchaus normales Verhalten gezeigt hatten.

Was schliesslich die Frage nach den genaueren Beziehungen zwischen den Veränderungen in der Oblongata und der Leukämie betrifft, so wird es sich zunächst darum handeln, festzustellen, inwieweit bei dieser Erkrankung mit einiger Constanz Veränderungen wie die oben geschilderten sich künftighin werden finden lassen. Nach Analogie zu den Lichtheim-schen Erfahrungen werden auch solche Fälle, welche wenig oder keine klinischen Symptome bieten, eine anatomische Ausbeute versprechen. Bevor insbesondere im Frühstadium der Leukämie ausgeführte Untersuchungen ihr diese thatsächliche Grundlage geben, wird jede theoretisirende Erörterung über die Beziehungen des „Krankheitsgiftes“ der Leukämie zu „toxischen“ Degenerationsvorgängen im Centralnervensystem besser unterbleiben.

1) Reinhold, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 46.

VII.

(Aus der medicinischen Klinik zu Breslau.)

Das Aneurysma der Arteria hepatica.

Von

Bruno Mester*),

Privatdocent und Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. II.)

Das Aneurysma der Arteria hepatica ist ein sehr seltener Befund. In allen Fällen, welche bislang zur Beobachtung kamen, wurde die Diagnose erst am Leichentisch gestellt, und war bei Lebzeiten auch nicht einmal an die Möglichkeit einer derartigen Erkrankung gedacht worden. Und doch muss in einer Zeit, wo die active chirurgische Therapie der Abdominalerkrankungen, speciell die directe operative Blutstillung der Hämorrhagieen aus dem Magen und Darm in kühnem Vorwärtsschreiten begriffen ist, gewiss auch der Symptomatologie der Aneurysmen an den Aesten der Bauchaorta praktische Bedeutung beigemessen werden. Aus diesem Grunde glaubte ich für die folgende ausführliche Mittheilung eines neuen Falles von Aneurysma der Arteria hepatica und die Erörterung des Krankheitsbildes dieses Leidens einiges Interesse voraussetzen zu dürfen.

Der 42 Jahre alte Kutscher Eduard Roth erlitt am 17. Juli 1892 durch den Huf eines Pferdes einen heftigen Schlag gegen den Unterleib. Er war darauf ungefähr 1 Stunde lang bewusstlos und erwachte dann mit überaus starken Schmerzen im ganzen Leib, die mehrere Stunden andauerten, so dass seine Aufnahme in's Allerheiligenhospital erfolgte. Hier wurde — wie ich der mir von Herrn Sanitätsrath Riegner in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellten Krankengeschichte entnehme — folgender Befund erhoben: Blasses Aussehen, Puls wenig kräftig. Athmung oberflächlich, stöhnend. Der Leib nicht aufgetrieben; drei Finger breit unterhalb des rechten Rippenbogens in der Mamillarlinie die Haut blauroth verfärbt, sehr druckempfindlich, so sehr, dass schon leichte Percussion äusserst schmerzhaft ist. Die Leberdämpfung nicht vergrössert, abnorme Dämpfung in den abhängigen Partieen des Abdomens nicht nachweisbar. Durch Application von Kälte und Morphin wesentliche Linderung der Schmerzen.

*) Der Verfasser dieser Arbeit ist am 8. März d. J. einer Infection mit septischer Diphtherie innerhalb 24 Stunden erlegen. Kast.



Als am 29. Juli Patient, der sich leidlich wohl und beschwerdefrei fühlte, ohne Erlaubniss das Bett verlassen hatte, bekam er plötzlich einen schweren Collaps, mehrmals Stuhlentleerungen, die reichlich frisches Blut enthielten. Gleichzeitig stellten sich wieder heftige Schmerzen in der Lebergegend ein. Hochgradige Schwäche und Anämie. Am 31. Juli mässige Temperatursteigung, am 1. August deutlicher Icterus, dabei immer noch anhaltende Schmerzen. Am 8. August aufs Neue plötzlicher Collaps und starke Blutentleerungen mit dem Stuhlgang. 11. August. Der Icterus geschwunden, relativ schnelle Erholung, guter Appetit. 21. August. Heftiger Schmerzanfall, Sitz der Schmerzen in der Magengegend, mit Irradiation in der Regio sacralis. Dabei nach wie vor der palpatorische Befund negativ, die Leber nicht vergrössert, die Gallenblase nicht fühlbar. 23. August. Wieder Icterus, reichlich Gallenfarbstoff im Urin. In den nächsten Wochen Wohlbefinden, keine Rückkehr der Schmerzparoxysmen, Verschwinden des Icterus, keine Druckempfindung mehr im Bereiche des Abdomens, guter Appetit, so dass am 10. September der Kranke entlassen werden konnte.

Dieser Zustand war nicht von langer Dauer. Patient bekam bald wieder seine Anfälle heftigster „Magenschmerzen", denen jedesmal reichlich bluthaltige Stühle folgten; im Ganzen während der Monate October und November fünf bis sechs Mal. Die Schmerzen dauerten meist ungefähr 24 Stunden; Erbrechen, ohne Blutbeimengung, trat nur einmal auf. Am 29. Nov. 1892 liess sich der Kranke in die Klinik aufnehmen.

Status praesens: T. 37,2. P. 80. R. 20. Ausserordentliche Anämie, wachsgelbe Färbung der Haut. Dabei leidlicher Ernährungszustand, gut entwickeltes Fettpolster. Keine Oedeme. Körpergewicht 70 Kg. Augenhintergrund normal. Am Halse ebensowenig als an anderen Stellen Drüsenpackete fühlbar. Herz, Lungen normal. Abdomen nicht aufgetrieben, nirgends Druckempfindlichkeit oder abnorme Resistenz. Leber und Milz in normalen Grenzen. Magen, soweit ohne Hilfsmittel feststellbar, nicht erweitert. Als während der Anfälle schmerzhaft wird eine Stelle dicht unterhalb des Nabels und etwas nach rechts von der Medianlinie bezeichnet. — Keine Hämorrhoiden. Untersuchung per rectum negativ. Urin: von mittlerer Menge, normaler Farbe, frei von Eiweiss, Zucker, Gallenfarbstoff, Urobilin. Stuhl fest, braun. Blutuntersuchung: Hb-Gehalt (Gowers) 27 pCt. Formelemente normal. Ordination: Bettruhe. Flüssige Diät.

2. December Abends: Bisher Wohlbefinden, 9 Uhr plötzliche copiöse Hämatemesis, dabei und auch nachdem heftige Schmerzen im ganzen Leib, besonders an der früher bezeichneten Stelle. Puls frequent, klein. Stuhldrang: ohne Erfolg. Ordination: Morphin 0,012 subcuten, Eisblase, Eisstücke.

3. December: Ruhige Nacht, Nachlassen der Schmerzen. Heute Morgen geformter Stuhl, der ausserdem viel rothes Blut, doch keine rothen Blutkörperchen enthält. Hämoglobingehalt 25 pCt.

Klinische Demonstration (Herr Prof. Kast). Diagnose: Auf Grund der Schmerzanfälle, des Sitzes und der grossen Intensität des Schmerzes, und nach der Art der Blutung — vorwiegend Entleerung des Blutes mit dem Stuhl, geringe Veränderung desselben — Ulceration im Duodenum, als deren Aetiologie das erlittene Trauma angesehen werden muss. Bei der Gelegenheit wurde ein Fall erwähnt, der auf der Abtheilung von Herrn Prof. Kast im Neuen allg. Krankenhause zu Hamburg zur Beobachtung kam und unter ähnlichen Symptomen verlief. Auch dort hatte ein Trauma vorgelegen — Stoss gegen den Unterleib durch ein Kuhhorn — und wurde p. m. ein Duodenalulcus gefunden.[1])

---

1) Bei der Bedeutung, welche gerade für die Frage der traumatischen Ulcerationen im Duodenum diesem Fall zukommt, soll derselbe an dieser Stelle kurz mitgetheilt werden:

Im weiteren Verlauf einige Tage leidliches Befinden, doch am 6. December Abends wieder Blutbrechen, blutiger Stuhl: ca. $^1/_4$ L. reines unverändertes Blut.

11. December: Fortgesetzte Opiumtherapie. Heute spontaner Stuhlgang, fest, schwarz. Auch die folgenden Tage noch theerfarbige Stühle, zum ersten Male am 16. December wieder normal gefärbter Stuhl.

In den folgenden Wochen, abgesehen von der noch bestehenden Schwäche, völliges Wohlbefinden, guter Appetit, der, wie immer bei dem Kranken, sich auffallend schnell nach den Anfällen wieder einstellt. Nach einer Pause von 32 Tagen, am 8. Januar 1893, reichliche Hämatemesis ohne nachfolgenden Abgang von frischem Blut mit dem Stuhl.

18. Januar: Klagen über Schmerzen im Leib, zwei Mal Erbrechen, doch kein Blut dabei, aber am 20. Januar schwarz gefärbter Stuhl. — 1. Februar Abends unter heftigen Schmerzen blutiger Stuhl (reines Blut), Erbrechen, jedoch das Erbrochene frei von Blutfarbstoff. Auch in den nächsten Tagen, ohne dass eine neue Blutung bemerkbar geworden wäre, sehr heftige Schmerzen, ausgesprochene locale Druckempfindlichkeit in der Nähe des Nabels. 15. bis 17. Februar: Temperatur steigend bis 38,6° C. ohne andere locale Symptome. Sonst leidliches Befinden. Trotz der häufigen Blutverluste ist das Körpergewicht zur Zeit sogar noch 1 Kg. höher als bei der Aufnahme, die Anämie freilich unverändert hochgradig (Hb-Gehalt 30 pCt.), doch sind Oedeme nicht vorhanden.

1. März: Heftige Schmerzen, Erbrechen, das Erbrochene sauer, enthält keine freie HCl, Milchsäure, keinen Blutfarbstoff. In der Nacht 2./3. März einmal Blutbrechen, am 3. März einfaches Erbrechen, in den Stuhlgängen der folgenden Tage viel altes Blut. 14. März Morgens Erbrechen eines Klumpen reinen Blutes, darauf mehrmaliges Erbrechen von verdauter Nahrung, sauer reagirend (19 pCt. $\frac{NaOH}{10}$) Milchsäure, keine freie HCl und wiederholtes rein gallig gefärbtes Erbrechen. Dabei starke Schmerzen im Leib, die wie das letzte Mal, im Gegensatz zu dem früheren Verhalten, tagelang anhalten. Stühle am 16. und 18. März pechschwarz. Im übrigen Status keine Veränderung bemerkbar. Im Abdomen nirgends eine abnorme Resistenz zu fühlen; der Magen nicht erweitert, der Urin stets frei von Gallenfarbstoff. Nie Icterus. Hämoglobingehalt (19. März) 20 pCt. Gowers.

21. März: Da eine spontane Heilung des Geschwürs aussichtslos erscheinen musste, der Kranke jetzt 7 Monate lang leidend und völlig arbeitsunfähig war, sich immer weniger von seinen Anfällen erholt hatte und Gefahr lief, schliesslich in Folge

---

Frau E., 20 Jahre alt, Fuhrmannsfrau. Aufnahme 7. Juni 1891. Früher durchweg gesund. Vor einem Jahre heftiges Trauma gegen den Unterleib durch den Stoss eines Kuhhornes. Keine Hautwunde, doch darnach mehrere Wochen wegen „Unterleibsentzündung" in Behandlung und erst nach Monaten Genesung. Ende Mai plötzlich Zuckungen im linken Arm und Bein, dann tagelang heftige Kopfschmerzen, oft Erbrechen. Seit 6. Juni besinnungslos.

Aus dem Status 8. Juni: Motorische Lähmung des linken Abducens, untern Facialis, des linken Armes und Beines. Vollständige rechtsseitige Oculomotoriuslähmung. Trismus, Sopor, Stauungspapille. Alle Reflexe erloschen. Kein Fieber. Kein Blutbrechen, kein Blut im Stuhl. Keine Symptome von Peritonitis. — Exitus 9. Juni 1891.

Aus dem Sectionsbefund: Grosser Abscess in der rechten Hemisphäre. Abscess in einer Bronchialdrüse. Im Duodenum ein verheilendes flaches 5 Pfennigstück grosses Geschwür mit leicht injicirten Rändern. Sonst normale Organe.

der fortwährenden Blutverluste zu Grunde zu gehen, so wurde nunmehr ein operativer Eingriff in Erwägung gezogen, zu welchem der Patient selbst drängte. Verlegung in die chirurgische Klinik. Am 22. März: Operation (Herr Geheim-Rath Mikulicz) Laparotomie. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurden Magen und Darm, besonders das Duodenum genau untersucht, allein es waren hier nirgends irgendwelche Veränderungen sicht- oder fühlbar, die auf eine Geschwür- oder Geschwulstbildung hindeuteten. Da trotzdem ihre Existenz noch möglich und eine andere Quelle der Blutung nicht zu finden war, wurde eine Gastroenterostomie gemacht, um das Duodenum somit auszuschalten. Leider erwies sich die Hoffnung, wenigstens auf diese Weise eine Heilung herbeizuführen, als trügerisch. Der Kranke hatte nach wie vor seine heftigen Schmerzen, musste fortwährend erbrechen und starb unter ileusähnlichen Symptomen am 27. März 1893. Hämatemesis oder blutiger Stuhl waren seit der Operation nicht wieder aufgetreten.

Sectionsbefund 29. März (Herr Dr. Kaufmann): Hochgradig anämische, kräftig gebaute Leiche. 13 cm lange Laparotomiewunde. Nach Eröffnung der Bauchhöhle: Netz am unteren Umfang der Bauchhöhle mehrfach angewachsen, sehr fettreich, mit grauen Stellen. Auch sonst das Peritoneum allenthalben mit kleinsten schwarzen Pigmentflecken bedeckt, die besonders an der vorderen Bauchwand reichlich sind. — Gastroenterostomie. Nach Eröffnung des Magens gelangt man durch eine Oeffnung in beide Schenkel der Dünndarmschlinge, der nach rechts gelegene geht ins Duodenum, der nach links gelegene ins Jejunum, der erstere ist mit galligem, der letztere mit blassgefärbtem Inhalt gefüllt. Der Dünndarm zeigt im Verlauf der absteigenden Schlinge sich ziemlich leer, enthält blassgrauen, ziemlich dickflüssigen Inhalt. Das Colon ascend. leicht abgeknickt, durch peritonitische Verwachsungen, eine weitere Verwachsung oberhalb der Flexura hepat. mit der Mitte des Colon ascend.; an dieser Stelle des Bauchfells sind die Pigmentirungen am stärksten. Ferner reichliche Verwachsungen zwischen Magen und Oberfläche des Netzes. Auch im Cavum rectovesicale ausgedehnte Pigmentablagerungen. Beim Aufschneiden des Duodenum erweist sich dasselbe als ziemlich weit, von normaler Beschaffenheit, entleert sich aus ihm eine fadenziehende, gallig gefärbte Flüssigkeit. Beim Aufschneiden der Papilla duod. kommt aus dem Duct. pancreat. eine weissliche, aus dem Duct. choledochus eine trübe, gallige, mit Blut und kleinen eiterähnlichen Klumpen untermischte Flüssigkeit. Dringt man weiter vor, so bemerkt man in dem Lumen des zum rechten Leberlappen führenden Duct. hepat. einen dicken Propf, der die Spitze einer grossen, 5 cm langen, 3,5 cm breiten, birnförmigen Masse bildet. Ein gelungener Schnitt durch die Leber legt die Verhältnisse anschaulich dar: der erwähnte birnförmige Körper befindet sich in einer unregelmässig gestalteten Höhle, die gleich oberhalb der Insertion der Gallenblase, 2 cm von derselben entfernt, im rechten Leberlappen liegt, ohne dieselbe ganz auszufüllen; an seinem unteren Ende lässt sich zwischen ihm und der Höhlenwand leicht ein Finger einführen. Aufgeschnitten erweist er sich nicht als solid, sondern umschliesst einen centralen Hohlraum, der wieder in verschiedene Nischen durch vorspringende Septen eingetheilt ist, unter welchen besonders eins durch seine Grösse auffällt. Die diese Höhle umschliessende Wand des birnförmigen Körpers ist von blättrigem Gefüge, 0,7 cm dick, besitzt mehrfache siebartige Perforationen, die zum Theil in den grösseren Hohlraum führen, deren eine jedoch in den Duct. hepat. direct einmündet. Der das Lumen des Duct. hepat. obturirende oben erwähnte Pfropf stammt also aus dem Innern der kleineren Höhle, der des birnförmigen Körpers. Der grössere Hohlraum ist umgeben von einem schwieligen, blassen, grau aussehenden Gewebe, in dem noch an einzelnen Stellen Reste von gallig imbibirtem Leberparenchym sichtbar



sind, besitzt keine deutlich abgegrenzte ihn auskleidende Membran. Eine in den Ramus dext. der Arterie hepatica eingebrachte Sonde gelangt in das Innere des birnenförmigen Körpers, in seine Höhle hinein. Der Duct. hepat. dext. ist ausserordentlich erweitert, — da, wo in ihm der Propf sitzt, aufgeschnitten 2 cm breit, auf seinem Verlauf innerhalb der Leber führt er eine Strecke lang an dem birnförmigen Körper vorbei und communicirt, wie schon oben angegeben, gleichfalls mit dessen centralem Hohlraum. Es konnte also Blut aus der Art. hepat. in den Duct. hepat. gelangen.

Die Leber ist sonst nicht weiter verändert, nur an einer Stelle, im rechten Lappen an der oberen Fläche, nahe dem Lip. susp. findet sich dicht unter der Kapsel eine gelbbraune Masse, haselnussgross, ausschliesslich aus Hämatoidinkrystallen bestehend.

Der Befund an den übrigen Organen war in Kürze: Fettige Degeneration des Herzmuskels; Bronchopneumonie, hochgradige allgemeine Anämie. Keine Peritonitis.

Die Epikrise des vorliegenden Falles darf sich wohl kurz fassen. Die Annahme, dass es sich bei dem Kranken um recidivirende Blutungen in den obersten Theil des Darmcanals handelte, erwies sich als zutreffend. Dass die Quelle dieser Blutungen nicht ein blutendes Gefäss im Grunde eines Duodenalgeschwürs, sondern der aneurysmatische Sack in der Leber war, der zu wiederholten Malen seinen Inhalt in die grossen Gallenwege und ins Duodenum ergossen hatte, wurde erst durch die Section festgestellt.

Was zunächst die Art dieses Aneurysmas anlangt, so liegt wohl ohne Zweifel ein Aneurysma spurium des rechten Astes der Arteria hepatica vor. Für ein Aneurysma verum fehlen alle anatomischen Merkmale, während die Lage im Innern des Lebergewebes und vor Allem die Aetiologie auf ein A. spurium direct hinweisen. Man wird annehmen dürfen, dass durch den erlittenen Hufschlag Leberparenchym zertrümmert, dabei die Leberarterie verletzt worden ist, und dass sich hier nun in analoger Weise wie mitunter bei Verletzungen an den Extremitäten ein traumatisches Aneurysma gebildet hatte.

Ob die Communication mit dem Ductus hepaticus dabei von Anfang an hergestellt, d. h. dieser gleichzeitig mit der Arterie verletzt wurde, oder ob erst später das Aneurysma in ihn eingebrochen ist, wird sich nicht sicher entscheiden lassen. Wahrscheinlicher ist schon die erste Annahme, obgleich klinisch erst am 12. Krankheitstage die Hämorrhagie in den Gallengang nachgewiesen ist.

Von grösserem Interesse als diese rein anatomische Frage ist nun zweifellos die nach den klinischen Symptomen, ihrer Genese und ihrer differentiell-diagnostischen Bedeutung — die Frage: Ist es möglich, das Aneurysma der Arteria hepatica aus bestimmten Symptomen zu erkennen oder sein Vorhandensein wenigstens wahrscheinlich zu machen.

Um für die Erörterung dieser Frage eine breitere Grundlage zu gewinnen, erscheint es unumgänglich, auch die bisherigen Beobachtungen





über das Leiden, soweit sie in der Literatur mitgetheilt sind, mit in Erwägung zu ziehen. Ehe dies geschieht, darf das Ergebniss unserer eigenen Beobachtung noch einmal kurz dahin zusammengefasst werden, dass bei unserem Kranken den klinischen Erscheinungen paroxysmaler Schmerzen, intermittirender Gelbsucht und häufig recidivirender Blutungen in den Darmcanal gegenübersteht der anatomische Befund eines Aneurysma innerhalb des Lebergewebes, welches in unmittelbarer Nähe des Ductus hepaticus gelegen und an einer Stelle mit ihm in directer Verbindung stand.

In der Literatur finden sich, soweit ich habe feststellen können, im Ganzen 19 Fälle[1]) von Aneurysma der Arteria hepatica. Der grössere Theil derselben besitzt ausschliesslich den Werth eines seltenen anatomischen Curiosum, nur der kleinere ist daneben auch von klinischer Bedeutung. Im Folgenden gebe ich diese Fälle im Auszug wieder und beginne mit denen, welchen, soviel ich sehe, in erster Linie ein klinisches Interesse zukommt.

I. W. Stokes. Aneurysma der Art. hep. Obstruction und Ausdehnung der Gallengänge; Tod durch Ruptur und Ergiessung in die Bauchhöhle. (Heilung der inneren Krankheiten, deutsch von Behrend. S. 337.)

Pat. 35 Jahre alt, hatte 9 Wochen vor der Aufnahme an bedeutendem Blutbrechen gelitten, das sich nach 5 Tagen verlor. 29. Juli 1832 beginnender Icterus. Aufnahme 7. August 1832. Ausgesprochener Icterus. Leber vergrössert, besonders der linke Lappen; in der Gallenblasengegend eine birnförmige fluctuirende Geschwulst. Lebergegend und Epigastrium druckempfindlich; Klagen über heftige Schmerzen in der Reg. epigastr. — Nach 9 Tagen plötzlicher Collaps, Exitus.

Section: Blut in der Bauchhöhle. Leber klein, unter ihrem Rande zwei Geschwülste, die eine die ausgedehnte Gallenblase, rechts von ihr in der Incisur am vorderen Rande die andere: ein orangengrosses Aneurysma der Art. hepat. dext., das von der Capsul. Glisson. und vom Zellengewebe bedeckt so lag, dass es gerade den Duct. choled. comprimirte. Riss an der vorderen unteren Fläche. Hochgradige Dilatation auch der intrahepatischen Gallenwege.

Resumé klinisch: Blutbrechen — Schmerzen im Epigastrium — Icterus — Innere Blutung.

Anatomisch: Aneurysmatischer Sack nahe der Gallenblase mit Compression der Gallenwege. Auffallend ist, dass die Hämatemesis durch den Sectionsbefund nicht erklärt wird.

II. H. Wallmann. Aneurysma der Art. hepat. (Virch. Arch. Bd. XIV.)

Frau, 36 Jahre alt, zuerst 3 Monate vor dem Aufenthalt im Spital heftige Schmerzanfälle mit freien, tagelangen Intervallen in der Oberbauchgegend; allmälige Zunahme derselben. Abmagerung. Nie Gelbsucht. Kein Trauma. Aufnahme 3. Februar 1858. Befund: Leber vergrössert, hart. Fühlbarer Milztumor. Kein Ascites. Kein Fieber. Täglich einmal und oft mehrmals fürchterliche Schmerzen,

---

1) Der wohl auf Lebert, Aneurysma der Bauchaorta, S. 135, No. 9, zurückzuführende Fall von J. A. Wilson betrifft ein Aneurysma der Art. mes. sup., nicht der Art. hep.

wobei sie sich wie eine Rasende geberdete. Während der Anfälle die Oberbauch-, namentlich die Lebergegend, äusserst druckempfindlich, im Intervall völlig indolent.

Diagnose: Cholelithiasis.

Nach einigen Tagen Entfärbung der Fäces; die erweiterte Gallenblase deutlich fühlbar, dabei Hautfarbe unverändert.

17. Februar. Bei fortdauernden Schmerzanfällen rasch hochgradig icterisch, Leber immer grösser und härter.

26. Februar. Unter continuirlichen heftigen Schmerzen Fieberbewegungen, rascher Collaps, Auftreibung des Abdomens, ohne nachweisbare Flüsigkeitsansammlung.

27. Februar. Exitus.

Section: Leber gross, weich, grobkörnig, grünlich gelb. Zwischen oberem Magenrand und unterem Leberrand in schiefer Richtung von rechts oben nach links unten eine fast kindskopfgrosse Geschwulst, die sich nach rechts bis zur Gallenblase, nach links bis zum linken oberen Magenrand, nach unten bis zum Quercolon, nach oben bis unter den unteren linken Leberrand ausbreitet, z. Th. in der Nähe des linken Leberrandes mit der Leberkapsel verwachsen. Die Geschwulst stellt ein Aneurysma sacciforme der Art. hept. dicht vor der Theilungsstelle dar. In der vorderen Wand des Sackes ist der Duct. hep. und choled. z. Th. eingeschlossen. Am unteren Rande ein klaffender Riss. Blut in der Bauchhöhle. Dilatation der Gallenwege und Gallenblase. Chronische Blennorrhoe und Entzündung der Gallenblase, des D. hep. und cyst. Milztumor.

Demnach klinische Symptome: Häufig wiederkehrende Schmerzanfälle, Leber- und Milztumor, später Icterus, Tod durch innere Blutung. Anatomischer Befund: Grosses Aneurysma der Art. hepat. mit Verlegung der grossen Gallengänge.

III. Lebert. Aneurysma de l'artère hépatique avec rupture dans la vesicule du foie et hématémèse abondante. (Anatomie pathol. T. II. p. 322.)

Frau, 30 Jahre alt, 1852 Typhus, Anfang 1855 Gelenkrheumatismus. 1855 seit Anfang Mai ohne ersichtlichen Grund Druckgefühl und Schmerz in der Magengegend, am 28. Mai plötzlich heftigste Magenschmerzen, 5mal Blutbrechen, jedesmal fast ein Liter reines flüssiges Blut. Am 29. Mai noch dreimal Blutbrechen, dann blutige Stühle 2—3mal täglich bis zum Tage der Aufnahme am 7. Juni. Ohnmachtsanwandlungen, leichte anämische Convulsionen. Bei der Aufnahme: hochgradige Anämie; leichte icterische Färbung der Conjunctiven. Puls klein. Leber normal. Epigastrium, Regio pylor. sehr druckempfindlich. Zweimal blutige Stühle. — In den folgenden Tagen die Stühle fester, doch noch immer bluthaltig, andauernde Schmerzen. Im Urin etwas Gallenfarbstoff. Symptome der Gehirnänmie. — 12. Juni. Kein Blut im Stuhl, einmal Erbrechen, doch nicht blutig. 14. Juni. Delirien. Jactation. Heftige Schmerzen in der Magengegend. Wieder vier blutige Stühle. So auch die folgende Zeit. Vorübergehende geringe Besserung des Befindens. 26. Juni. Soporöser Zustand. Erbrechen, Diarrhöen, doch ohne Blut dabei. Dann wieder in den nächsten Tagen flüssige blutige Stuhlentleerungen, häufiges Erbrechen, ab und zu leicht blutig. Icterus völlig verschwunden. Extreme Anämie. 6. Juli 1855 Exitus.

Section: Neben alten Adhäsionen frische Pericarditis. Vegetationen (alte?) an der Mittelklappe. Herz nicht hypertrophisch. Vor der Ven. port. quergestellt ein taubeneigrosses Aneurysma der Art. hep., verwachsen und in Communication mit der Gallenblase. In dieser die Schleimhaut verdickt, mit mehrfachen kleinen Erosionen, blutig imbibirt, voll von flüssigem Blut. Gallenwege innerhalb der Leber etwas erweitert. Sonst normale Verhältnisse.



Die Hauptmomente des Krankheitsbildes waren also in diesem Falle: von Anfang an dauernde heftige Schmerzen im Epigastrium, dann Blutbrechen und vor Allem blutige Stuhlgänge bis zum Tode, vorübergehender leichter Icterus. Hochgradige Anämie. Als Ursache p. m.: ein Aneurysma der Art. hep. mit Perforation in die Gallenblase.

IV. H. Quincke. Fall von Aneurysma der Leberarterie. (Berl. klin. Woch. 1871. S. 349.

Mann, 25 Jahre alt, 26. November 1870 eines frischen Ileotyphus wegen aufgenommen. Verlauf ohne weitere Complicationen. Am 30. Krankheitstage, 23. Decebr. starke Darmblutung. 24. December. Geringer Icterus der Haut, deutliche Gallenfarbstoffreaction im Urin. 26. December. Nachdem der Icterus geringer geworden, Gallenfarbstoff im Urin nicht mehr nachweisbar war, zweite Darmblutung. In der darauffolgenden Nacht Fröste, Temperatur bis 41,2° C.; stärkerer Collaps, Icterus intensiver, Bilirubin im Harn. In den folgenden Tagen leichtere Frostanfälle, Abnahme des Icterus, sodass am 29. December Urin vom Bilirubin frei ist. 3. Januar 1871. Plötzlich heftige Schmerzen im Leibe, Erbrechen rothbraun (blutig?) gefärbter Massen. 4. Januar. Reichlich blutiger Stuhl, in dem wohl ein Dutzend strangartiger Fetzen schwimmen, kleinfinger- bis daumendick. Blutgerinnsel mit Abguss der Kerkring-schen Falten. Wenig Gallenfarbstoff im Urin. Nach voraufgegangenen Magenschmerzen und Uebelkeit 5. Januar ähnlicher Stuhl wie am vorigen Tage. 6. Januar. Temperatur 40,5; Abends Anfall heftiger Magenschmerzen, psychische Erregung, Delirien. 7. Januar. Geringe Blutbeimengung im Stuhl. Nach 14tägiger Pause völligen Wohlbefindens 19. und 20. Januar ähnliche Anfälle wie früher: Schmerzen und Druckempfindlichkeit im rechten Hypochondrium, besonders intensiv während des Anfalles, auf dessen Höhe Patient stets collabirt erscheint. 21. und 22. Januar. Icterus der Haut und des Urins, dann wieder abnehmend. Blutige Stühle. Auch in den Monaten Februar und März analoge Anfälle kolikartiger Schmerzen, meist mit blutigen Stühlen; im März auch noch mehrmals Blutbrechen. Zunehmende Entkräftung. Kein Icterus mehr. Die Stühle stets gallenarm, in der letzten Woche des März häufig auch Eiterfetzen enthaltend. Nach Hinzutreten einer Pneumonie Exitus 1. April 1871.

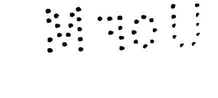
Klinische Diagnose: Ulcus duodeni.

Sectionsbefund: Pneumonie des rechten Oberlappens. Pigmentirte Narben im unteren Theil des Dünndarms. Vom Colon transvers. an diphtherischer Belag im Dickdarm. Leber klein. Im Parenchym der Leber $1^1/_2$ bis 2 Zoll von der Theilungsstelle entfernt dem rechten Hauptast ansitzend ein Aneurysma von Grösse und Form einer Lambertsnuss. Dasselbe liegt im Lumen des D. hep. dext., der vollständig dadurch verlegt und erweitert ist.

Kurz resumirt also intra vitam: plötzliche Darmblutung, vorübergehende Gelbsucht, häufige Recidive der Blutungen, Kolikanfälle, in- und ausserhalb derselben Frostanfälle und hohe Temperaturen. Post mortem: intrahepatisches Aneurysma der Art. hep. dext., das mit dem Duct. hepat. dext communicirt.

V. Borchers. Aneurysma der Art. hepat. (I.-D. Kiel 1878.)

Mann, 18 Jahre alt, wegen Osteomyelitis acuta aufgenommen. Icterus, Bilirubin im Harn. Plötzlich heftige Schmerzen im Epigastrium. Blutbrechen. Am nächsten Tage Wiederholung derselben. Extreme Anämie. In den folgenden Tagen hört das Blutbrechen auf, dagegen sind die bis dahin thonfarbenen Stühle wiederholt mit grossen Mengen dunklen Blutes vermischt. Mehrfache Anfälle von Beklemmung. Dann Aufhören der Blutungen und Anfälle. Doch plötzlich T. 40° C. Ablatio femoris. Acht Tage später Exitus.





Section: Icterus. Milztumor. Leber gross. Gallenwege dilatirt, in ihrer Umgebung zahlreiche pulpöse Erweichungsherde. Auch die extrahepatischen Gallengänge erweitert, ebenso die Gallenblase, in der sich viel geronnenes Blut befindet. Auf dem Durchschnitt der Leber innerhalb des Gewebes der Stamm der Art. hepat. zu einem 2,2 breiten, 3 cm langen glattwandigen Sack ausgebuchtet, an den sich ein zweiter 2,5 cm im Durchmesser haltender Sack durch einen 1,8 cm weiten Hals anschliesst. Dicht neben dem Uebergang der Art. hepat. in das Aneurysma ein klaffender Riss in der Aneurysmawand, der in den Duct. hep. mündet.

Resumé: Icterus. — Blutentleerungen durch Erbrechen und mit dem Stuhl. — Anfälle von Beklemmung und Schmerzen im Epigastrium. — Ursache: Intrahepatisches Aneurysma mit Perforation in den Ductus hepaticus.

VI. Sauerteig. Ueber das Aneurysma der Art. hepat. (I.-D. Jena 1893.)

Mann, 31 Jahre alt, nach einer überstandenen Lungenentzüudung plötzlich äusserst heftige Schmerzen im Leibe, die sich dann ins rechte Hypochondrium lokalisirten. Nach ca. 8 Tagen Icterus; die Schmerzhaftigkeit allmälig geringer, doch blieb stets ein dumpfes Druckgefühl am rechten Rippenbogen zurück. Ueber 3 Monate später, 13. Juni 1892, zweiter Schmerzenfall. Aufnahme in die chirurgische Klinik. Status: Starker Icterus. Lebervergrösserung; Palpation des Organs schmerzhaft, besonders in der Gallenblasengegend, wo eine undeutliche Resistenz fühlbar ist. Diagnose: Cholelithiasis. 18. Juni: Plötzlicher Schmerz im Abdomen, Erbrechen von ca. $^3/_4$ L. reinen Blutes. (Perforation eines Gallensteines mit Verletzung eines Gefässes?) 20. Juni: Abermals $^1/_2$ L. Blut erbrochen, im Stuhl reichlich schwärzliches Blut. 23. Juni: T. bis 39,1^0 C. Mehrfach Blut im Stuhl, kein Stein. Leber hat an Grösse zugenommen. Operation: Incision eines wurstförmigen Gebildes, das als der im Steine enthaltende Duct. choled. imponirte, hat eine heftige arterielle Blutung zur Folge. Tamponade. Die Gallenblase im obern Wundwinkel angenäht. In den folgenden Tagen leidliches Befinden. Verbandwechsel. Da am 12. und 13. Juli wieder heftige Darmblutungen erfolgten, am 14. Juli zweite Operation. Laparotomie. Apfelgrosser fluktuirender Tumor nach Durchtrennung des kleinen Netzes sichtbar. Punction desselben ergiebt reines Blut. (Varix der Pfortader?) Vernähung der Punctionsöffnung. 16. Juli: Unter zunehmender Erschöpfung Exitus.

Section: Icterus. Leber 25 : 18 : 15 cm. Gallengänge innerhalb derselben erweitert, zum Theil mit sanguinolentem Inhalt. Am Eintritt in die Lebersubstanz die Wand des linken Astes der Art. hepat. verdickt, das Gefäss selbst zu einem ins Parenchym eingelagerten, kirschgrossen Aneurysma erweitert. Am nächsten Ast ein apfelgrosses Aneurysma mit Perforation in den Duct. cyst. 1 cm oberhalb seiner Vereinigung mit dem Duct. hep.

Die Grundzüge des Krankheitsbildes waren also in diesem Falle: Kolikartige Schmerzen im Epigastrium, zu denen Icterus und Lebervergrösserung hinzutrat, so dass an Cholelithiasis gedacht werden musste. Dann plötzlich copiöse Hämatemese und blutige Stühle. — Aetiologie: Aneurysma arteriae hepat., das den Duct. hepat. comprimirte, später in ihn perforirt war.

Auch der folgende Fall kann wohl hier Platz finden, obschon die Genese nicht ganz klar zu Tage liegt.

VII. Pearson Irvine. Aneurysm of hepatic artery in the cavity of an abscess of the liver; perforation of the stomach and rupture of aneurysm into its. (Transact. path. soc. London 1878.)



Mann, 45 Jahre alt, früher 12 Jahre in Indien gedient, dort Durchfälle und Fieber (Dysenterie?), überhaupt oft krank. Sechs Wochen vor der Aufnahme zuerst Druckgefühl nach dem Essen, und ein eigenthümliches Klopfen (peculiar shorthing) im Epigastrium, am linken Rippenbogenrand; kein heftiger Schmerz. 2 Wochen vor der Aufnahme plötzlich Ohnmacht auf der Strasse und Blutbrechen. 6 Tage später wieder Schwächeanwandlung, doch keine Blutung, dagegen einige Tage vor der Aufnahme (10. Oct. 1877) aufs Neue Ohnmacht und Blutbrechen.

Status: Vorübergehende Resistenz in der Mitte des Epigastriums. Blutabgang mit dem Stuhl, mehrere Tage Melaena. Mehrfache Ohnmachtsanfälle, denen reichlich blutige Stühle zu folgen pflegten. Kurz vor dem Tod starker Druckschmerz im linken Epigastrium, geringe Hämatemesis. Exitus 25. Oct. 1877.

Section: Magen erweitert, seine hintere Wand mit der Unterfläche des linken Leberlappens verwachsen. Dieser Stelle entsprechend im Leberparenchym ein ganz oberflächlich gelegener Abscess von klein Orangengrösse mit dickem nicht übelriechenden Eiter — am Magen dagegen eine Perforationsöffnung ohne alle Zeichen einer Ulceration. In der Wand des Abscesses ein mandelgrosser einem Aste der Art. hep. sin. angehöriger aneurysmatischer Sack. Leber im Stadium der beginnenden Cirrhose besonders am linken Lappen. Nirgends Spuren einer Embolie.

Klinisch: Druckgefühl im Epigastrium, plötzlich Blutbrechen, Recidiv desselben, blutige Stühle, Ohnmachtsanfälle. — Anatomisch: Aneurysma hepat. in der Wand eines vermuthlich alten Leberabscesses mit Durchbruch in den Magen.

Den nun folgenden Fällen kommt nur eine geringere klinische Bedeutung zu, doch findet sich in ihnen ein oder das andere der charakteristischen Symptome erwähnt, denen wir auch früher schon begegnet sind.

VIII. Uhlig. Zur Casuistik der Aneurysmen etc. (I.-D. Leipzig 1868.)

Gutsbesitzer, 48 Jahre alt, Parulis, plötzlich heftigster Schmerz im Unterleib, mehrere Stunden anhaltend, einige Tage später momentaner Exitus. Bauchhöhle voll Blut. Gänseeigrosses sackartiges Aneurysma art. hep. an der Leberpforte, erbsengrosse Perforationsöffnung. Wand der Leber-Arterie atheromatös.

IX. Drasche. Ueber Aneurysma der Leberarterie. (Wiener med. Wochenschr. 1880. No. 37/39.)

27jähriger Hausirer, plötzlich heftigste Magenschmerzen, 5 Tage später zweiter Anfall, schwärzlich braunes Erbrechen. Hochgradige Blässe. Am folgenden Tage Collaps, Exitus. Rechter Ast der Art. hepat. ca. $1^1/_2$ cm nach der Theilungsstelle bis über Haselnussgrösse erweitert, geborsten. Blutung in die Bauchhöhle.

X. M. B. Schmidt. Tödtliche Blutung aus einem Aneurysma der Leberarterie bei Gallensteinen. (D. Arch. f. klin. Med. I und II cf. auch Cahn, Unterelsässischer Aerzteverein. 28. Nov. 1891.)

Frau, Anfang der 40er Jahre, bislang als vermuthliches Magenleiden behandelt. Von Zeit zu Zeit Erbrechen der Nahrung, dabei leichte Schmerzen im Epigastrium und in der rechten Schulter. Ob Spuren von Icterus auftraten, liess sich nicht mit Sicherheit feststellen. Zwischen diesen nach Angaben des Hausarztes auf Indigestionen zurückzuführenden Brechanfällen bestand völliges Wohlbefinden. Die objective Untersuchung des Magens und der Abdominalorgane mit Hilfe aller zur Verfügung stehenden Methoden ergab keine Abnormität, besonders aber wurde betont, dass das Epigastrium und ebenso die Gallenblasengegend selbst bei recht starkem Durchtasten unempfindlich waren. Da erfolgte 5 Wochen vor dem Tode eine mässige Magen- und Darmblutung, nach einigen Tagen eine zweite stärkere, wobei hellrothes

Blut per anum entleert wurde. Eine ebensolche 3 Wochen ante mortem. Mit der zweiten kam vorübergehend eine Spur Icterus, aber ohne Entfärbung der Stühle. Von da ab abendliches leichtes Fieber, das bis zum Tode dauerte, Gelbsucht nur selten, spurenweise. Keine Fröste. Nirgends Druckempfindlichkeit oder Resistenz. Schliesslich vierte rasch zum Tode führende „Darmblutung". Diagnose schwankte zwischen Ulcus duodeni oder auch ventriculi mit perigastritischen Processen und Gallensteinbildung mit Durchbruch in den Darm und Arrosion eines Gefässes.

P. m.: Unterfläche der Gallenblase mit dem Duodenum verwachsen, drei grosse Perforationsöffnungen, welche in das Duodenum hineinführen, vor jeder ein Gallenstein liegend. Kreisrunder Defect im D. hep., ausgefüllt durch die Reste eines Aneurysma spur. der Art. hep. dext.; an der gegenüberliegenden Wand des D. hepat. eine ähnliche Perforationsöffnung in die Gallenblase hinein, wo sich ebenfalls noch ein Theil eines geschichteten Gerinnsels findet. Beide Oeffnungen sind wahrscheinlich durch Druckwirkung eines Steines mit Verletzung der Arterienwand entstanden.

XI. Niewerth. Fall von Aneurysma der Art. hep. (I.-D. Kiel 1894.)

19jähriger Patient der chirurgischen Klinik bietet plötzlich Symptome des „unvollkommenen Ileus" Schmerzen im Epigastrium. Bald darauf Geschwulst bemerkbar, die nach Lage und Gestalt der prellgefüllten Gallenblase entspricht. Collaps. Operation. In der Bauchhöhle Blut, ebenso in der ausgedehnten Gallenblase. Starke arterielle Blutung aus der Porta hepat. Tamponade. Nach 2 Tagen Exitus. Section: Grosses Aneurysma der Art. hep. (Doppelsack), Durchbruch in Gallenblase, Duct. choled. und Bauchhöhle. Verlegung des Duct. cyst. Ektasie der Gallenblase. Verwachsung des Aneurysma mit Leber, Duodenum, Gallenblase.

Ausschliesslich anatomisches Interesse bieten endlich die nachstehenden Fälle dar:

XII. Sestié. (Bulletins de la Soc. anat. Paris. T. VIII.)

Der Kranke hatte längere Zeit ein schmerzhaftes chronisches Magenleiden. Haselnussgrosses Aneurysma der Art. hep. nahe der Theilungsstelle. Gallenblase an mehreren Stellen brandig.

XIII. Lédieu. Anéurisme et obliteration de l'arterè hepat. etc. (Journal de méd. de Bordeaux. Mars 1856.)

54jährige Frau, Potatrix. Chronische Nephritis. In der Art. hepat. etwas oberhalb des Abgangs der Art. pylor. eine haselnussgrosse derbe Geschwulst, durch einen Propf ihr Lumen verschlossen: obliterirtes Aneurysma.

XIV. Babington. Death from hemorrhage consequent cit. nach Schmidts Jahrb. Bd. 125.

Frau, 25 Jahre, mehrere Monate Schmerzen in der Reg. epigast. Plötzlich Blutbrechen und blutige Stühle. Aneurysma der Art. hepat. mit Durchbruch ins Duodenum.

XV. Gairdner. Aneurysma der Art. hepat. und Art. mesar. sup. Catcalogue of the Museum of the College of Surgeons of Edinburgh No. 1152 citirt nach Lebert, Aneurysma der Bauchaorta p. 136. Nähere Beschreibung fehlt.

XVI. Heschl. Grazer Museum cit. bei Drasche l. c.

Zufälliger Befund bei einer an Tuberculose verstorbenen 56jährigen Patientin: taubeneigrosse aneurysmatische Erweiterung der Art. hepat. vor ihrer Theilungsstelle.

XVII. Standhartner. Bericht des Wiener allgemeinen Krankenhauses sub Pneumothorax. 1875.

23jähriger Mediziner. Hohes Fieber. Pneumothorax. Icterus, an Intensität zunehmend. Tod unter Dyspnoe und allgemeinem Collaps. P. m. Mediastinitis supp., Pleurit. Exsudat. Pneumothorax. Wallnussgrosses Aneurysma der Art. hepat. dext.



mit dem Hals der Gallenblase und D. cyst. verwachsen. Berstung in die Bauhhhöhle. Auch am linken Aste eine kleinnussgrosse aneurysmatische Erweiterung.

XVIII. Ross und Ossler. Canad. med. aus surg. Journal 77. cf. Schmidt's Jahrb. Bd. 202.

Mann, 21 Jahre alt, häufige Anfälle von Magenschmerzen mit Schüttelfrösten einhergehend. Tod nach 14 Tagen unter Collaps. Doppelseitige Pleuritis. Leber gross, multiple Abscesse. An der Theilungsstelle der Art. hepat. wallnussgrosses Aneurysma, dessen konisch zulaufendes Ende in die eitrig infiltrirte Leber eingebettet war.

XIX. Ahrens. Zwei Fälle von geborstenen Aneurysmen der Art. lienal. und hepat. (I.-D. Greifswald 1893.)

32jährige Frau. Unterschenkelphlegmone. Zweimal schwerer Collaps, beim zweiten Exitus. Hühnereigrosser aneurysmatischer Sack der Art. hepat., das durch wiederholte Blutungen zu einem Hämatom im Lig. hepato-Duodenale geführt hatte, schliesslich durch Einriss an einer Stelle des Ligaments zur tödtlichen inneren Blutung Veranlassung wurde.

Ehe ich die aus dieser Umschau über die bislang beobachteten Fälle sich ergebenden Schlüsse zu ziehen versuche, zunächst noch einige Bemerkungen über die pathologisch-anatomische Seite der Erkrankung. Was den Sitz des Aneurysmas anlangt, so haben wir zwischen einem extrahepatischen und intrahepatischen Aneurysma zu unterscheiden. Das erste ist bei weitem häufiger, wurde 16 mal beobachtet, während auf das letzte nur 4 Fälle kommen, denen als fünfter noch der von Sauerteig zugezählt werden könnte, wo neben einem grossen extrahepatischen noch ein kleines intrahepatisches sich fand.

Das ausserhalb der Leber gelegene Aneurysma nimmt seinen Ausgang entweder vom Stamm oder von einem der beiden Hauptäste, nur im Falle von Standhartner hatte sich am rechten und am linken Aste gleichzeitig ein aneurysmatischer Sack entwickelt. In der Mehrzahl der Fälle, wenn nicht in allen — über einige liegen überhaupt keine näheren Angaben vor — verwächst der Tumor bald mit der Umgebung, mit dem Duct. hepat., oder dem Duct. cystic., dem Duct. choledoch., der Gallenblase, dem Duodenum, der Unterfläche der Leber. Allmälig wird er umfangreicher, übt einen Druck auf die Umgebung, besonders die Gallenwege aus und kann mit der Zeit eine ansehnliche bis kindskopfgrosse Geschwulst bilden; meist allerdings bleibt er kleiner. Der schliessliche Ausgang ist früher oder später die Ruptur des Sackes und die nachfolgende Blutung, entweder in die freie Bauchhöhle oder in eines der durch frühere Verwachsungen adhärenten Hohlorgane, in erster Linie in die Gallengänge. Wohl je nach der Grösse des Risses kann diese Blutung so massenhaft sein, dass gleich der Tod eintritt; in einer ganzen Reihe der Fälle jedoch treten wiederholte Blutungen auf: das ergossene Blut bildet Gerinnsel um den Sack, schliesst dessen Oeffnung zeitweilig ab, es kommt zur Hämatombildung oder auch zu recidivirenden Blutungen in die Gallenwege oder direct in den Darmkanal. Nur in einem Falle



(Lédieu) war durch Obturation des Sackes eine Spontanheilung zu Stande gekommen. In drei Fällen (Lestié, Heschl, Ross und Osler) war das Aneurysma nicht die Todesursache, ohne Zweifel wäre auch hier mit der Zeit eine Berstung des Sackes eingetreten.

Anders verhält sich das seltenere intrahepatische Aneurysma. In dem Falle von Borchers handelte es sich um ein in das Leberparenchym eingebettetes Doppelsackaneurysma des Stammes der Arterie, in dem von Quincke und dem von mir beobachtete Falle, die beide nahezu identisch sind, gehörte der Sack dem rechten Aste, in dem von Irvine und von Sauerteig dem linken Aste der Arterie an. Allemal waren die Tumoren verhältnissmässig klein geblieben; es lässt sich ja auch sehr wohl denken, dass durch das Lebergewebe selbst der Vergrösserung ein gewisser Widerstand entgegengesetzt wird. In 3 Fällen hatten sie den Duct. hepat. comprimirt, waren dann in ihn durchgebrochen und eine Quelle mehrfach recidivirender Blutungen in die Gallenwege geworden. Nur die Mittheilung von Irvine nimmt eine Sonderstellung ein: hier war in der Wand eines Leberabscesses ein Aneurysma entstanden — in ähnlicher Weise wie nicht selten in der Wand alter Lungencavernen, — der Abscess lag oberflächlich, war mit der Magenwand verwachsen und vermuthlich schon früher in den Magen perforirt, so dass dann auch später das Blut den gleichen Weg nehmen konnte.

Es ist bis jetzt immer kurzweg von einem Aneurysma die Rede gewesen ohne nähere Bezeichnung, ob ein wahres oder ein falsches im einzelnen Falle vorgelegen hat. Eine strenge Sonderung der vorhandedenen Beobachtungen in diese beiden Gruppen ist nämlich nicht immer möglich, um so weniger, als in Hinsicht hierauf in der Mehrzahl der Fälle von den Autoren keine genaueren Angaben gemacht worden sind, richtiger wohl schon deswegen nicht zu machen waren, weil bei der Section die Verhältnisse sich nicht immer klar erkennen liessen und höchstens durch eine gleichzeitige Zerstörung des Präparates hätten eruirt werden können. Wallmann giebt ausdrücklich an, degenerirte Arterienhäute gesehen zu haben, und bezeichnet sein Präparat als echtes Aneurysma sacciforme, laterale, circumscriptum. Ebenso handelte es sich bei Sauerteig, Niewerth, Ahrens um echte Aneurysmen, wie überhaupt wohl in der Mehrzahl der ausserhalb der Leber gelegenen. Ein Aneurysma spurium lag dagegen vor bei Schmidt und in unserem Falle. Zum Theil giebt für diese Frage auch die Aetiologie einen gewissen Anhaltspunkt. Bei Schmidt war ein Gallenstein die Ursache, in meinem Falle ein schweres Trauma; auch Borchers vermuthet, dass bei seinem Patienten früher ein Trauma eingewirkt hat. Was sonst die Aetiologie anlangt, so lässt sich nur wenig darüber sagen. P. Irvine's Fall wird unter die Zahl der von Eppinger als „Arrosionsaneurysmen" bezeichneten Bildungen zu rechnen sein; Uhlig constatirte Sklerose der Leberarterienwand, Sauerteig nimmt ein „inneres

Trauma“ an. — Soweit das Alter der Kranken einen Anhaltspunkt für den etwaigen Einfluss der Arteriosklerose bieten könnte, kommt diese wenig in Betracht, da die betreffenden Individuen sich vorwiegend in den jugendlichen oder mittleren Jahren befanden.

Wichtiger als alle diese Fragen sind die nach dem klinischen Verlauf und der Diagnose des Leberarterien-Aneurysmas. Als Symptome finden wir Folgendes angegeben: Schmerzen, Blutungen, Icterus, Lebervergrösserung, Gallenblasentumor, ferner hochgradige Anämie mit einer Reihe von Folgezuständen, wie Ohnmachtsanwandlungen, Schwindel, Kopfweh, Oppressionsgefühl, Schwäche etc. Auf diese letzteren soll später nicht näher eingegangen werden, sie erklären sich aus den starken Blutverlusten hinlänglich.

Als constantestes und hervorstehendstes Symptom steht obenan der Schmerz; er fehlte in keinem Falle und bildete, mit Ausnahme der Quincke'schen Beobachtung, stets das erste Symptom. Er wird als äusserst heftig bezeichnet; — Stokes allein erwähnt von seinem Kranken, dass er über Schmerzen nur dann klagte, wenn er danach gefragt wurde; — mitunter findet sich angegeben, dass der Kranke sich wie rasend geberdet hatte; er tritt kolikartig auf, dauert mehrere Stunden, ist ab und zu Tage lang in geringerer Intensität vorhanden. Als Sitz der Schmerzen wird oft das Epigastrium angeführt, — die Kranken klagen über „Magenschmerzen“, — oft auch mehr die Gegend des rechten Hypochondrium oder die Umgebung der Gallenblase. Nur bei Irvine ist die Rede von Schmerzen nahe dem linken Rippenbogen, entsprechend dem Sitz des Aneurysma im linken Leberlappen. Bei Gelegenheit unserer Beobachtung wurde, wie schon oben erwähnt worden ist, als Ort der Schmerzen eine Stelle etwas oberhalb und rechts vom Nabel angegeben, doch sprach der Kranke auch oft direct von seinen Schmerzen in der Lebergegend.

Die Ursache dieser Schmerzen ist nicht eindeutig: Bei ihrer Entstehung mögen mehrere Momente mitspielen. Das nächstliegende ist wohl, dass beim extrahepatischen Aneurysma die in die Wand des Sackes eingeschlossenen Aeste des Plexus hepaticus durch die Dehnung der Wand, besonders bei stärkerer Füllung des Sackes, gezerrt werden, dass hiermit bei grösseren Tumoren auch die in der Nähe liegenden Nerven, sowie das Ganglion solare unter dem Druck der Geschwulst zu leiden haben. Für das intrahepatische Aneurysma trifft diese Erklärung natürlich nicht zu. Vielleicht lässt sich auch hier daran denken, dass wenn, wie bisher in allen Fällen, das Aneurysma näher der Kapsel liegt, durch seine stärkere Füllung ein Druck auf die Umgebung, besonders eine Spannung der Leberkapsel hervorgerufen wird. Ein weiteres Moment für die Auslösung der Schmerzen geben dann auch die allemal vorhandenen Verwachsungen ab; endlich kommen in allen den Fällen, wo häufig recidivirende Blutungen in die Gallenwege auftreten, die Irritation und



acute Dehnung ihrer Wandungen in Frage, in dem Sinne, dass besonders der Durchtritt von Blutgerinnseln gelegentlich einer neuen Hämorrhagie ähnliche Schmerzanfälle zur Folge hat, wie bei der Cholelithiasis die Einkeilung oder Durchzwängung eines Steines.

Ueber die Druckempfindlichkeit einzelner Stellen des Abdomens kann nicht viel diagnostisch Verwerthbares gesagt werden. Meist findet sich als Sitz derselben das Epigastrium oder das Hypochondrium dextrum, also der Ort der spontanen Schmerzen; sie pflegt gewöhnlich nur während der Schmerzparoxysmen intensiv zu sein.

Als zweites Symptom rangiren die Blutungen. Sie sind in allen Fällen, wo die Patienten in Folge des Aneurysma gestorben sind, die eigentliche Todesursache gewesen. Als ein direct der Diagnose zugängliches, manifestes Symptom interessiren natürlich nur diejenigen, bei denen das Blut durch die Gallenwege in den Darmcanal und dann entweder per rectum oder per os nach aussen gelangt. Diesen Blutungen ist eigenthümlich (und diesem Symptom darf wohl eine besondere Bedeutung nicht abgesprochen werden), dass es sich bis jetzt niemals um einmalige letale Hämorrhagieen handelte, die beim ersten „Blutsturz“ das Ende herbeiführten, sondern um häufig recidivirende Blutungen. So hat z. B. unser Kranker nicht weniger als 8 mal wiederkehrende Blutungen durchgemacht. Es lässt sich dies wohl nicht gut anders deuten, als dass bei diesen Hämorrhagieen in die Gallenwege durch die schnelle Anfüllung derselben mit Blut der Blutung selbst ein gewisses Maass und Ziel gesetzt wird. In allen über längere Zeit beobachteten Fällen, mit Ausnahme des von Wallmann, sind Blutungen erwähnt, recidivirende Blutungen im Ganzen 8 mal. Bei Stokes findet sich Blutbrechen als Frühsymptom angegeben, ohne dass post mortem die Ursache desselben klar geworden wäre. Stokes selbst protestirt zwar energisch gegen die Unterstellung Gairdner's, dass bei der Section etwas übersehen sei, auf der anderen Seite ist es aber doch höchst unwahrscheinlich, dass 5 Tage lang heftiges Blutbrechen bestanden haben sollte, ohne dass eine Communication des Aneurysma mit den Gallenwegen oder dem Darmcanal existirt hätte.

Diese recidivirenden Blutungen sind durchweg intensiv; der grössere Theil des Blutes wird per rectum meist in frischem unverändertem Zustande entleert, der kleinere gelangt in den Magen und wird erbrochen. Nach dem Aufhören der Blutung pflegen die Stühle noch mehrere Tage lang durch veränderten Blutfarbstoff schwarz gefärbt zu sein. Quincke constatirte gelegentlich seines Falles einen eigenthümlichen Befund: es waren häufig dicke und lange Gerinnsel, die oft wie Ausgüsse der Kerkring'schen Falten und Abdrücke des Haustra aussahen, im Stuhl zu bemerken. Es musste also das Blut schon oben im Darmcanal geronnen sein, was für gewöhnlich durch die Einwirkung des Darmsaftes verhindert wird. Daneben besteht aber auch die Möglichkeit, dass ein Theil



der Gerinnsel bereits in den Gallenwegen entstanden ist. Andere Autoren erwähnen nichts der Art; auch in unserem Falle fehlten grössere Gerinnsel im Stuhl.

An dritter Stelle führe ich den Icterus an. Er findet sich acht Mal erwähnt, d. h. in allen Fällen, über die genauere Daten vorliegen, mit Ausnahme des Falles von Irvine, der ja auch sonst eine besondere Stellung einnimmt. Ferner wird Icterus angegeben in dem Fall von Standhartner, doch hängt er dort möglicherweise mit der Sepsis zusammen, da aus der Beschreibung des Präparates kein Grund für seine Entstehung ersichtlich ist. — Unter den erwähnten Fällen war theils dauernder, theils nur vorübergehender Icterus vorhanden, letzteres in dem Fall von Quincke, Lebert und in unserem. Es handelt sich durchweg um echten hepatogenen, durch Verschluss der abführenden Gallenwege entstandenen Icterus mit Gallenfarbstoff im Urin, sei es nun, dass wie gewöhnlich der Duct. hepat., sei es, dass wie seltener der Duct. choled. verlegt wurde.

Die übrigen Symptome bei dauerndem Abschluss der Galle vom Darm: Lebervergrösserung, Gallenblasentumor, finden wir seltener angeführt. Höhere Grade erreichte die Lebervergrösserung wohl nur in den Fällen von Wallmann und Sauerteig, wo sie schon intra vitam festgestellt wurde. Dass auch hierbei Irrthümer möglich sind, lehrt die Mittheilung von Stokes: hier war Lebervergrösserung angenommen worden, p. m. fand sich aber die Leber nicht vergrössert — wie Stokes vermuthet, war sie durch den Tumor dislocirt worden. Von einem deutlich palpablen Gallenblasentumor sprechen Stokes und Niewerth.

Temperatursteigerungen bis 40° C. mit Schüttelfrost einsetzend als unmittelbare Folge des Aneurysmas führt nur Quincke an und stellt sie in Parallele zu den bei Cholelithiasis vorkommenden Fieberanfällen; sie wurden nur in der ersten Zeit der Erkrankung beobachtet, verschwanden später ohne ersichtlichen Grund.

In keinem der Fälle wurde ein pulsirender Tumor wahrgenommen. Nach der Lage des Aneurysmas ist das ja auch nicht wahrscheinlich. Ebensowenig findet sich eine Angabe darüber, dass bei den grossen extrahepatischen Aneurysmen eine auffallende mitgetheilte Pulsation der Leber in toto bemerkt worden wäre. Im Falle Irvine's wurde vorübergehend ein Tumor gefühlt, der beim Eintritt der Darmblutung verschwunden war; nach der Ansicht des Autors war die Ursache in der Anfüllung des Abscesses mit Blut, das sich dann in den Magen ergoss, zu suchen.

Was nun den Verlauf und Ausgang des Leidens betrifft, so habe ich dem, was schon oben gesagt ist, nur noch wenig hinzuzufügen. Die Dauer, vom Auftreten des ersten Symptoms an bis zum Exitus,



lässt sich nur aus denjenigen Fällen berechnen, die längere Zeit beobachtet werden konnten, also in der obigen Zusammenstellung aus Fall I bis VII und dem unsrigen. Aus diesen ergiebt sich als mittlere Dauer $4^1/_2$ Monate, als kürzeste 2 Monate (Borchers), als längste $8^1/_2$ Monate (in unserm Fall). Unsere Beobachtung ist auch die einzige, aus der es überhaupt möglich ist, die ganze Dauer des Leidens festzustellen, da hier der Tag der Entstehung, der des Traumas, genau bekannt war. Vom Ausgang und davon, dass nur ein Fall von Spontanheilung berichtet ist, war schon oben die Rede.

Die Diagnose auf ein Aneurysma der Arteria hepatica wird nur in den Fällen überhaupt möglich sein, wo der Process langsam verläuft und nicht durch Berstung eine profuse Blutung frühzeitig mit einem Male ein schnelles Ende herbeiführt, also besonders dann, wenn es zu öfter recidivirenden Blutungen in den Darmkanal kommt. Hier wird sich die Diagnose auf die drei Cardinalsymptome des Leberartarienaneurysmas stützen können: auf Schmerzanfälle, Blutungen, Gelbsucht. Meist sind alle 3 Symptome während einiger Zeit der Krankheit gleichzeitig vorhanden (Quincke, Lebert, Borchers, Sauerteig, unser Fall), selten längere Zeit, allemal aber zwei Symptome: entweder Schmerz und Icterus oder Schmerz und Blutung, zu denen dann als drittes die Blutung bezw. der Icterus hinzukommen kann, um neben ihnen dauernd zu bleiben oder an die Stelle des zweiten zu treten. Es besteht also auf diese Weise eine auffallende Aehnlichkeit mit zwei bekannten Krankheitsbildern, dem der Cholelithiasis und dem des Duodenalgeschwürs, eine Aehnlichkeit, die noch dadurch erhöht wird, dass auch bei der Cholelithiasis Blutungen, beim Duodenalgeschwür Icterus in seltenen Fällen beobachtet wird. Auf die Blutungen bei Cholelithiasis hat in neuester Zeit Naunyn in seiner Klinik der Cholelithiasis und in einer unter seiner Leitung entstandenen Dissertation von E. Arndt (Strassburg 1893) die Aufmerksamkeit gelenkt. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Hämorrhagien bei Fistelbildungen, selten um Blutungen aus der Schleimhaut der Gallenwege oder der Gallenblase, oder um indirecte Blutungen bei Pfortaderthrombose oder Cholämie. — Bei Ulcus duodeni tritt Icterus dann hinzu, wenn das Geschwür in nächster Nähe der Papille sitzt oder auch ohne derartige Localisation, wenn gleichzeitig durch einen aufsteigenden Katarrh der Gallenwege oder in Folge umfangreicher Verwachsungen der Gallenabfluss gehindert wird.

Die Differentialdiagnose wird demnach in erster Linie eine Gallensteinkolik resp. Ulceration im Duodenum zu berücksichtigen haben oder richtiger gesagt, da man an die häufiger vorkommende Krankheit immer

eher denkt als an die seltnere, bei Annahme einer Cholelithiasis oder eines Duodenalgeschwürs wird man auch die Möglichkeit, dass ein Aneurysma der Art. hepat. vorliegen kann, zu erwägen haben. Eine sichere Entscheidung wird im Anfang unmöglich, dürfte aber auch bei längerer Beobachtung oft genug schwierig sein. Es wird dabei häufiger passiren, dass ein Duodenalgeschwür, als dass eine Cholelithiasis diagnosticirt wird; dabei ist vorausgesetzt, dass in jedem Falle die Diagnose, ob Magen- oder Duodenalulcus vorliegt, leicht sei. Gewöhnlich ist sie das ja nicht, jedoch lässt sich soviel behaupten, dass bei vorhandenem Aneurysma der Leberarterie nach genauer Beobachtung meist ein Ulcus ventriculi ausgeschlossen werden kann, da allzusehr die Symptome einer Darmblutung zu überwiegen pflegen. Vor der Verwechslung mit Blutungen bei Cholelithiasis vermag wohl am ehesten noch die Anamnese zu schützen; derartige Hämorrhagien sind allemal erst nach längerem Bestehen der Gallensteinkrankheit aufgetreten. Dass Beide nebeneinander vorkommen können, dass neben Gallensteinen auch Aneurysmabildung bestehen kann, lehrt der oben citirte Fall von Cahn und M. B. Schmidt, des Weiteren eine Beobachtung von Chiari[1]): alte Gallenblasen-Duodenum-Fistel, drei kleinere Aneurysmen der Art. cystica, deren grösstes geborsten war und wiederholte Blutungen zur Folge gehabt hatte.

Auf die differentielle Diagnose gegenüber den Blutungen bei Pfortaderthrombose oder Cholämie als Folgezustand von Cholelithiasis braucht nicht näher eingegangen zu werden. Hier sind andere markante Symptome vorhanden, die von vornherein ein Aneurysma der Leberarterie ausschliessen lassen.

Welchen Schwierigkeiten übrigens die Differentialdiagnose gegen Ulcus duodeni begegnen kann, darauf mag noch einmal gerade auf Grund der von mir mitgetheilten Beobachtung hingewiesen werden. In diesem Falle fehlte kein Symptom, das nicht auch dem Duodenalgeschwür eigen wäre: das Trauma als Aetiologie, die heftigen Schmerzen, der vorübergehende Icterus, die oft wiederkehrenden Blutungen, dabei der verhältnissmässig gute Allgemeinzustand im Intervall, das Fehlen von Beschwerden unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme, der gleich nach aufhörender Blutung sich wieder regende Appetit — werden doch gerade die beiden zuletzt erwähnten Symptome als besonders charakteristisch für das Ulcus duodeni gegenüber dem Ulcus ventriculi hingestellt.

Die profusen wiederkehrenden Blutungen und der drohende Exitus letalis haben bereits einige Male bei dem Aneurysma der Art. hepatica zu einem operativen Eingriff geführt: in dem Falle von Sauerteig, von

1) Prager med. Wochenschrift. 1883. No. 4.



Niewerth und in dem unsrigen, — freilich allemal von einer irrigen Voraussetzung ausgehend, dass es sich um Blutungen bei Cholelithiasis, bei Ulcus duodeni oder um einen ileusartigen Zustand handele. Die Möglichkeit, in einem ähnlichen Falle durch eine Operation dem Kranken direct das Leben zu retten, ist ohne Zweifel vorhanden, und da es eine andere Therapie für das Aneurysma der Leberarterie nicht giebt, ist der Vorschlag, unter diesen Umständen die Unterbindung eines Astes oder selbst der Art. hepatica propria vor ihrer Theilungsstelle auszuführen, wohl a priori berechtigt. Er ist sogar mehr als eine bloss theoretisch construirte Forderung. Die Versuche von Cohnheim und Litten[1]) haben ergeben, dass beim Hunde die arterielle Blutzufuhr zur Leber auch nach Unterbindung der Leberarterie genügend zu Stande kommt. Für die Pathologie des Menschen lehrt dasselbe eine Beobachtung, die gerade bei einem Aneurysma der Art. hepat. gemacht wurde: der schon oben erwähnte Fall von Ledieu. Hier war die Art. pylorica (coron. ventric. dextr.) durchgängig geblieben und, wie schon Frerichs gegenüber der irrthümlichen Erklärung Ledieu's bemerkt hat, ihre Anastomosen hatten völlig genügt, die Leber mit arteriellem Blute zu versorgen.

1) Virchow's Archiv. Bd. 67. S. 162.

Erklärung der Tafel II.

Die Figur stellt das mit geschichteten Gerinnseln ausgefüllte Aneurysma der Leberarterie so dar, wie es, durch einen glücklichen Längsschnitt getroffen, in den höhlenartig erweiterten Gallengang hineinragt. Eine feinere kurze Sonde steckt in der Arteria hepatica und führt ins Lumen des aneurysmatischen Sackes; die längere und dickere Sonde führt in den Stamm der Arteria hepatica hinter dem Aneurysma her. Das Lebergewebe, dicht unter dem mit der Leberoberfläche verwachsenen Zwerchfell stark icterisch, im Niveau des Aneurysmas narbig verändert. Die Arteria hepatica kreuzt den Schnitt des Ductus hepaticus. Die Gallenblase ist gespalten, das eine Fragment liegt auf dem Lobus quadratus, das andere über dem rechten Leberlappen.

VIII.

(Aus der II. med. Klinik des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Gerhardt.)

Ein Beitrag zur Kenntniss der atypischen Formen der Basedow'schen Krankheit.

Von

Dr. med. **Joseph Maybaum,**

Volontär-Assistenten der Klinik.

Die von französischen Autoren beobachteten und als Formes frustes des Morbus Basedowii bezeichneten Fälle haben zum Theil wenig Beachtung gefunden, indem die meisten Lehr- und Handbücher nur mit wenigen Worten derselben Erwähnung thun; zum Theil aber wurden als atypische Formen Fälle beschrieben, die durchaus typisch verliefen, nur die Symptome weniger ausgesprochen waren, und auch solche Fälle, wo nur das eine oder das andere Symptom der Basedow'schen Krankheit vorhanden war. Die in dieser Richtung herrschende Verwirrung erklärt sich aus dem Umstande, dass es bisher keine einheitliche Definition der Formes frustes giebt.

Charcot[1]) und Marie[2]), die sich mit dieser Frage eingehender beschäftigt haben, halten Tachycardie, Zittern und herabgesetzten Leitungswiderstand der Haut als ausreichend für die Diagnose der Basedow'schen Krankheit.

v. Gräfe[3]) fand in einzelnen Fällen als alleinige Symptome der Basedow'schen Krankheit Tachycardie und mangelhafte Bewegung des Augenlides. Andere ältere Beobachter, wie Pauli[4]), Demarres[5]), Mac Donnel[6]), v. Dusch[7]), beschrieben Fälle, wo nur Tachycardie und Exophthalmus resp. Tachycardie und Struma vorhanden waren.

1) Charcot, Gaz. des Hôp. 1885. No. 13, 15.
2) Marie, Thèse. Paris 1883. — Progrès med. No. 28. 1883.
3) v. Gräfe, cit. nach Buschan.
4) Pauli, Klinische Annalen. Heidelberg 1837.
5) Demarres, Gaz. des Hôp. 1853.
6) Mac Donnel, Dubliner Journal. 1845.
7) v. Dusch, Lehrbuch der Herzkrankheiten. 1868.



Das Nichtvorhandensein der Schilddrüsenanschwellung beobachtete Griffith[1]) 13mal unter 30 Fällen, Emmert[2]) unter 20 Fällen 6mal. Es war keine ausgesprochene Protrusio bulbi in 6 Fällen des Morbus Basedowii unter 48 von Reynold[3]) beobachteten Fällen.

In den 14 von Grawitz[4]) beschriebenen Fällen waren 4 „incomplet"; von 22 Fällen Lewin's[5]) fehlte in 2 die Struma, in 5 der Exophthalmos. Unter den 47 Krankengeschichten, die Mannheim[6]) seiner preisgekrönten Arbeit über die Basedow'sche Krankheit beifügte, zeichnen sich 5 Fälle durch das Fehlen von Struma resp. Exophthalmos aus.

In den meisten veröffentlichten Fällen wird jedoch die Diagnose der Formes frustes nicht genügend scharf präcisirt. Grössere Beachtung finden diese Formen in der erschöpfenden Preisschrift Buschan's[7]); bei der Diagnose der Basedow'schen Krankheit sagt Buschan Folgendes:

„Nach dem übereinstimmenden Urtheile derjenigen Autoren, die Gelegenheit hatten, möglichst viele Fälle zu studiren, charakterisiren den M. Basedowii auf jeden Fall die Tachycardie und die Palpitationen. Charcot drückte diese Vorbedingung in dem kurzen Satze aus: ohne Tachycardie keine Basedow'sche Krankheit. — Ein zweites, beziehungsweise drittes Symptom, das für die Diagnose in Betracht kommt, ist das Zittern. Kommen zu diesen Cardinalerscheinungen noch leichte psychische Störungen, wie veränderte Gemüthsstimmung, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit etc. oder anderweitige nervöse Störungen, wie anhaltende Diarrhöen, Schweisse, Hitzegefühl und allgemeine Temperaturerhöhungen, auch trophische Erscheinungen hinzu, so dürfte die Diagnose des Morbus Basedowii als gesichert zu betrachten sein. In den meisten Fällen werden die vergrösserte Schilddrüse und die Protrusion der Augäpfel das Krankheitsbild noch vervollständigen."

Damit lenkt Buschan unsere Aufmerksamkeit auf die Wichtigkeit der bereits von Charcot und Marie, sowie von Moebius[8]) beobachteten und betonten Nebenerscheinungen. Zugleich aber drängt er die Symptome der Struma und des Exophthalmos etwas zu sehr in den Hintergrund.

Unseres Erachtens sollte die Diagnose des Morbus Basedowii in seiner Forme fruste nur für solche Fälle gelten, welche ausser den

---

1) Griffith, Ophthalm. Society. Sitzung S. V. 1886.

2) Emmert, Archiv für Ophth. 1887.

3) Reynold, A contribut. of the clinic. history of graves disease. 1890.

4) Grawitz, Morb. Bas.: its Symptomatology. Internat. Clinics. 1894.

5) Lewin, Diss. Berlin 1888.

6) Mannheim, Preisschrift. Berlin 1894.

7) Buschan, Die Basedow'sche Krankheit. Eine preisgekrönte Arbeit. Wien und Leipzig 1894.

8) Möbius, Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1891.

Nebenerscheinungen mindestens zwei der alten klassischen Cardinalsymptome erkennen lassen. Tachycardie in Begleitung verschiedener nervöser Störungen kann z. B. bei Hysterie vorkommen; man trifft Tachycardie auch bei Erkrankungen der Med. oblong., des Vaguskernes, bei Tabes dorsalis. Struma kommt idiopathisch vor, sie kann pulsiren, wenn zugleich eine Aorteninsufficienz besteht; es können sich der Struma mancherlei nervöse Erscheinungen hinzugesellen; auch wird sie gelegentlich bei nervösen Personen angetroffen. — Letzteres gilt in gleicher Weise für den Exophthalmos. Auf ein Cardinalsymptom der Basedow'schen Krankheit hin dürfen wir die Forme fruste nicht diagnosticiren.

Aber auch wenn zwei Cardinalsymptome ausgesprochen sind, so können wir erst dann von einer Forme fruste reden, wenn trotz längerer Krankheitsdauer das dritte Symptom dauernd ausbleibt; es könnte sich nämlich sonst um eine Uebergangsform von einem leichteren zu einem schwereren Stadium der Krankheit handeln.

Zwei in der Gerhardt'schen Klinik beobachtete und mir gütigst überlassene Fälle zeigen die Verhältnisse, unter denen die Forme fruste des M. Basedow angenommen werden muss.

Fall I.

Frau P., 56 a. n., verheirathet, hat einmal geboren, einmal abortirt, stammt aus gesunder Familie, machte ausser Masern und Pocken in der Kindheit eine Unterleibsentzündung in ihrem 39. Lebensjahre durch. Die jetzige Krankheit begann 1880 mit starkem Husten, der einige Monate dauerte. In derselben Zeit bemerkte Patientin, dass sie die Kinder auf der Strasse verspotteten: sie sah in den Spiegel und fand, dass sie sehr grosse Augen hatte, wie sie sie nie früher an sich gesehen. Auch hat Patientin seitdem an Herzklopfen gelitten. Je kräftiger nun Patientin wurde und je besser sie sich in der Folgezeit fühlte, um so weniger traten die Augen hervor. Seit 1880 war Patientin nie frei von Husten und Herzklopfen. Trotzdem war der Zustand der Patientin bis zum vorigen Winter leidlich. Erst seitdem begann sie abzumagern und schwächer zu werden; der Husten steigerte sich wieder; das Herzklopfen nahm an Intensität zu.

April bis Mai 1894 lag Patientin in der Charité, erholte sich ganz gut und kam von da ins Siechenhaus; hier verblieb sie nur kurze Zeit, ging von da in das Krankenhaus am Friedrichshain und wurde von dort als ungeheilt auf Wunsch entlassen. In den letzten 3 Monaten will Patientin sich wieder etwas erholt haben. — Erst vor acht Tagen trat eine Verschlimmerung ihres Leidens ein: der Husten wurde sehr quälend und es gesellten sich Auswurf und Athemnoth hinzu. Das Herzklopfen wurde zeitweise so stark, dass Patientin es ohne einen nassen Umschlag auf dem Herzen garnicht aushalten konnte und auch dann häufig noch das Herz „halten" musste. — Die Augen traten mehr hervor als früher. Patientin war bis zur Verheirathung Dienstmädchen; in der Ehe musste sie ausserhalb der Wirthschaft tüchtig arbeiten (Haferreinigung) und hat in der letzten Zeit ihr Brot als Schlafstellenvermietherin verdient. Seit 1882 ist sie Wittwe.

Status praesens. Patientin ist von mittlerer Grösse, gutem Knochenbau, stark reducirter Musculatur und Pan. adiposus. Die Haut ist blass, feucht und warm, lässt sich leicht in Falten abheben; es besteht Neigung zum Schwitzen. Körperwärme zeigt leichte Steigerungen. — Keine Oedeme, keine Narben, kein Exanthem. Der Kopf ist beim



Betasten unempfindlich. Das Gesicht ist abgemagert; die Plana temporalia der Schläfenbeine tief ausgeprägt. Die Augäpfel ragen stark hervor, werden aber bei Liderschlag vollkommen bedeckt. Beim Senken des Blickes folgen die oberen Augenlider nur wenig (Graefe's Symtom). Der Liderschlag ist selten (Stellwag'sches Symptom); es tritt beim Fixiren sehr schnell Ermüdung ein (Moebius'sches Symptom). Geringe Thränensecretion. Augenhintergrund normal.

Am Halse einige geschwollene Lymphdrüsen. Keine Spur der Gland. thyreoidea fühlbar. Rachen und Kehlkopf normal. Die Herzgrenzen normal; die Töne etwas dumpf, rein. Die Herzaction beschleunigt, regelmässig. Puls sehr beschleunigt (120 und darüber), celer, von geringer Spannung. Art. radialis weich, ziemlich eng, mässig gefüllt. — Es besteht Pulsatio epigastrica. Kein Cruralton. Die Milz pulsirt nicht. Thorax fassförmig. Athmung regelmässig, etwas beschleunigt. Fossae supraclav. eingesunken. Die Percussion ergiebt rechts vorn intensive Dämpfung von der Spitze bis zur Leberdämpfung reichend, rechts hinten Dämpfung von oben bis zum Angul. scapulae. Links reicht die Dämpfung vorn bis zur zweiten Rippe, hinten bis zur Spin. scapulae. An den übrigen Partien heller Schall. — Pectoralfremitus überall erhalten, nicht verstärkt. Die Auscultation ergiebt in den gedämpften Bezirken bronchiales Athmen mit feuchtem Rasseln, sonst verschärftes Vesiculärathmen. — Der Auswurf enthält Tuberkelbacillen (spärlich). Digestionsapparat vollkommen normal. Urin reagirt sauer; specifisches Gewicht 1016, Spuren von Eiweiss.

Nervensystem: Sensorium frei. Motilität nicht beeinträchtigt, nur besteht ein sehr ausgesprochener Tremor der Hände. — Sensibilität allenthalben erhalten. Reflexe erhalten. Sehr wechselnde Gemüthsstimmung, Streitsüchtigkeit, Neigung zu Melancholie.

Dieser Fall ist durch das Fehlen der Struma ausgezeichnet; es bestehen Exophthalmos, Tachycardie, Zittern, nervöse und psychische Störungen. Die Anfänge der Krankheit haben sich schon vor 15 Jahren bemerkbar gemacht, und die Fortschritte des Leidens zeigten sich wesentlich an den Augen und am Herzen.

Fall II.

Patientin L. G., 20 a. n., Arbeiterin aus Berlin, Eltern leben und sind gesund; ebenfalls die Geschwister. Patientin ist seit dem 14. Lebensjahre bleichsüchtig, sonst keine Krankheiten durchgemacht. Menstruirt seit dem 15. Jahre, unregelmässig. In den beiden letzten Monaten (November, December) war die Bleichsucht der Patientin besonders stark: sie litt öfters an Kopfschmerzen, Ohrensausen, Herzklopfen und allgemeiner Schwäche. Am Sylvesterabend war die Mattigkeit so stark, dass Patientin sich zu Bette legen musste. Am 5. Januar 1895 liess sie sich in die Königliche Charité aufnehmen.

Sie klagt ausserdem über dicken Hals; vor 2 Jahren hat Patientin dies zum ersten Mal bemerkt, seit dieser Zeit ist der Hals allmälig dicker geworden. Das Herzklopfen soll seit ca. einem halben Jahre bestehen. — Patientin war bis zum 14. Lebensjahre bei ihren Eltern, später war sie als Arbeiterin in einer Fabrik beschäftigt, zuerst in einer Metallwaarenfabrik, dann bei Siemens und Halske. Die Arbeit soll stets leicht gewesen sein; Patientin hat nie Noth gelitten.

Status praesens. Patientin ist von mittlerem Wuchs, gracilem Knochenbau, mässig entwickelter Mm. und Pan. adipos. Die Haut des Gesichts und des übrigen Körpers ist wachsbleich; auch sind die sichtbaren Schleimhäute blass. Keine Oedeme, kein Exanthem. Neigung zu Schweissen. Die Augen sind normal gross, be-



steht auch nicht der geringste Exophthalmos. — Am Halse fällt die sehr bedeutende, rechts gleich links grosse Struma auf. Deutliche Pulsation der Carotiden. Der Thorax ist mässig gebaut. Die Lungen zeigen percutorisch und auscultatorisch nichts Abnormes. Das Herz ist etwas verbreitert, mehr nach rechts. Der Spitzenstoss im 5. Intercostalraum, breit, stark hebend. An der Mitralis systol. Schwirren und ein systolisches Geräusch. Desgleichen sind an den übrigen Ostien systolische Geräusche hörbar. Der Puls ist von mittlerer Spannung, stark beschleunigt (130 bis 140 in der Minute). Starke Pulsation der Bauchaorta. Pulsation der Milz. Lautes Sausen an Halsvenen. Hauchendes Geräusch an der Cruralis und an der Struma.

Der Leib ist normal gewölbt; es besteht geringe Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Der Stuhl ist angehalten.

Der Urin ist hell, dünnflüssig; frei von Albumen, Sachar. und Sanguis.

Blut ist schwach gefärbt: die Geldrollenform erhalten; Poikilocytosis, Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Zahl der rothen 3250000, der weissen 16000.

Ophthalmoskopisch sieht man scharf umgrenzte Papillen; die arteriellen Gefässe auffallend blass im Vergleich zu den venösen.

Nervenbefund: Sensorium frei. Starker Tremor der Hände. Sensibilität und Reflexe normal. Wechselnde Gemüthsstimmung: zuweilen auffällige Heiterkeit.

Bei dieser Kranken fehlt der Exophthalmos; die beiden übrigen Cardinalsymptome sind deutlich ausgesprochen. Ausserdem finden wir starken Tremor, Neigung zum Schwitzen, wechselnde Gemüthsstimmung und die von Gerhardt angegebene Pulsation der Milz und das Tönen der Cruralis. Der Fall verläuft bereits drei Jahre, die Struma und die Tachycardie weisen ein stetes Fortschreiten auf; von Seiten der Augen war auch nicht die geringste Protrusion zu bemerken.

Die beiden beschriebenen Fälle zeichnen sich durch einen langjährigen Verlauf aus; in dem einen ist die Struma, in dem anderen der Exophthalmos dauernd ausgeblieben; die zwei anderen Cardinalsymptome sind deutlich ausgesprochen. Bei beiden Patientinnen besteht Zittern der Hände, nervöse Unruhe, wechselnde Gemüthsstimmung; bei der einen Pulsation der Milz und Tönen der Cruralis.

Beide Fälle bilden ein charakteristisches Bild der atypischen Form der Basedow'schen Krankheit, der Formes frustes derselben: der erste Fall ist mit Tuberculosis pulmonum combinirt, der zweite mit Chlorosis, auf deren Grundlage sich wahrscheinlich der Morbus Basedowii entwickelt hat.

Der praktische Werth der genauen Unterscheidung der atypischen Formen der Basedow'schen Krankheit von der Hysterie, Chlorose und organischen Erkrankungen des Nervensystems besteht in der prognostischen Beurtheilung des betreffenden Falles.

Schon bei dieser kleinen Veröffentlichung ergreife ich die Gelegenheit, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Gerhardt für die vielfache Anregung meinen Dank auszusprechen.



IX.

Ein Beitrag zur Kenntniss der Syringomyelie.

Von

Prof. **Fr. Müller,** und Dr. **E. Meder,**

Director Assistenzarzt
der med. Poliklinik in Marburg.

Bei dem grossen Umfang, welchen die Literatur über Syringomyelie erreicht hat, könnte es überflüssig erscheinen, das casuistische Material noch weiter zu vermehren, doch harren noch zahlreiche Punkte in der Lehre dieser merkwürdigen Krankheit der Erledigung, und da dürfte es wohl gestattet sein, neue Beobachtungen beizubringen.

Der 43jährige Steinhauer G. stammt aus gesunder Familie, er hat als Kind Halsbräune und Typhus gehabt und litt ausserdem an scrophulösen Drüsenanschwellungen und Conjunctivitis. Später war er gesund. Bei seinem Handwerk erlitt er häufig kleinere Verletzungen, zumal auch des Kopfes, ein schwereres Trauma hat er nicht erlitten. Luetische Infection wird geleugnet, mässiger Potus zugestanden. — Die Krankheit begann in seinem 32. Lebensjahre mit Kribbeln und Reissen in Armen und Beinen, sowie mit grosser Müdigkeit, die ihn zwang, beim Arbeiten oft auszuruhen. Ein Jahr später stellte sich allmälig eine Lähmung ein, die gleichmässig Arme und Beine betraf und zeitweise mit heftigen Schmerzen in den befallenen Gliedern verlief. Die Beine waren gerade gestreckt, unbeweglich. Nach monatelangem Krankenlager stellte sich allmälig die Gehfähigkeit wieder ein, nur die Arme besserten sich nicht mehr vollständig, sondern zeigten bald dasselbe Aussehen, welches sie jetzt noch darbieten. Das Gefühl der rechten Hand und des rechten Arms verminderte sich, Pat. litt häufig an schmerzlosen Geschwüren und Verletzungen der rechten Hand, seltener der linken Hand, deren Gefühl besser erhalten war. Seit dem Jahre 1885 bemerkte der Kranke auch das Auftreten einer Verkrümmung der Wirbelsäule; seit einigen Jahren besteht Heiserkeit ohne Schluckbeschwerden. Im Jahre 1892 stellte sich häufiger Husten mit eitrigem, z. Th. blutigem Auswurf ein, ausserdem Kurzathmigkeit und Schwächegefühl. Blasen- und Mastdarmbeschwerden waren nie vorhanden, ebensowenig Schwindel, Kopfweh oder Störungen im Gebiete der cerebralen Sinnesnerven.

Im Frühjahr 1892 ergab die Untersuchung: Kopf stark nach vorn geneigt durch Kyphose der Halswirbelsäule; Lordose und Skoliose der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule. Augenbewegungen frei, Sehvermögen normal, geringfügiger Nystagmus in den Endstellungen; rechte Pupille etwas weiter als die linke, reagiren prompt. In der Motilität und Sensibilität des Gesichts, der Zunge, der Mundhöhle nichts Abnor-

mes nachweisbar, nur der Geschmack scheint für alle Qualitäten herabgesetzt. Ein Unterschied zwischen rechts und links, vorn und hinten ist dabei nicht nachweisbar. Schluckvermögen und Pharynxreflex normal. Totale linksseitige Stimmbandlähmung mit Cadaverstellung und abnormer Dünnheit des Stimmbandes. Stimme rauh und tief. — Hochgradige Atrophie der Musculatur des Rückens und des Schultergürtels, zumal des Cucullaris, von dem nur die obersten Bündel erhalten sind[1]), der Sternocleidomastoidei, des Latissimus dorsi, der Rückenstrecker, besonders der linken Seite. Dadurch erscheint die Grube neben den Processus spinosi abnorm tief. Hochgradige Atrophie der Pectorales, von denen nur die unteren sternalen Bündel z. Th. noch erhalten sind; fast vollständige Atrophie der Supra- und Infraspinati. Alle diese Atrophien links stärker ausgeprägt; ausgebreitete fibrilläre Zuckungen. Die Mm. rhomboidei und der Serratus anticus relativ gut erhalten. M. deltoideus rechts fast ganz, links erheblich atrophisch. Die Schultern sind spitz und nach vorn gesunken, die Bewegung der Schulterblätter und des Oberarms ist den Atrophien entsprechend hochgradig gestört. Es besteht eine mässige Beschränkung auch der passiven Beweglichkeit der Schulter- sowie der Ellenbogengelenke, z. Th. anscheinend bedingt durch Verkürzung der atrophischen Muskeln. Die Musculatur der Oberarme ist sehr abgemagert, die der Vorderarme in noch höherem Grade. Die Hände stehen beiderseits, rechts mehr als links, in Dorsalflexion, in der von Charcot und Joffroy für Pachymeningitis cervicalis hypertroph. als typisch bezeichneten Stellung. Die Finger sind in die Hohlhand gebeugt und fixirt, der Daumen weicht dorsalwärts ab und steht weiter nach hinten als die Metacarpalknochen der übrigen Finger; Daumen- und Kleinfingerballen fehlen, die Spatia interossea sind vertieft. Die Haut der Hände ist an der Streckseite dünn, blauroth, glatt, zeigt zahlreiche Narben. Mehrere Endphalangen fehlen oder sind verkümmert. Die Bewegungen im Handgelenk sind rechts fast ganz aufgehoben, links nur in geringem Umfange möglich, die der Finger, zumal des Daumens, ebenfalls sehr beschränkt. Auf der rechten Seite sind die Veränderungen des Armes und der Hand durchweg hochgradiger ausgeprägt, ebenso auch die Störungen der Sensibilität.

Die Musculatur des Armes zeigte ausgebreitete fibrilläre Zuckungen, die mechanische Muskelerregbarkeit ist gesteigert; die elektrische Untersuchung ergab quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit für den faradischen und constanten Strom, an den Daumenballen war träge Zuckung zu constatiren. Die Reflexe an den oberen Extremitäten waren nicht auszulösen. — Die Sensibilität erwies sich am ganzen Kopf normal. Vom Unterkieferrand an fand sich am Hals eine leichte Herabsetzung der Tastempfindung, die sich auf der linken Seite vorn bis zur Mamilla, hinten bis zur Spina scapulae erstreckt, rechts Brust und Rücken frei liess. Ferner fand sich die Tastempfindung wesentlich herabgesetzt am ganzen rechten Arm, zumal an den Händen und im oberen Drittel des linken Oberarms, am linken Vorderarm und der linken Hand. Die Temperaturempfindung erwies sich in grösserer Ausdehnung gestört, als die Tastempfindung, nämlich auch am Rücken, zumal zwischen den Schulterblättern und im Bereich beider Arme. An den Händen war die Temperaturempfindung vollständig aufgehoben. Die Schmerzempfindung war in demselben Umfang gestört wie die Temperaturempfindung. An der unteren Hälfte des Rumpfes, sowie an den unteren Extremitäten waren keine Störungen der Motilität oder Sensibilität nachweisbar, die Kniephänomene waren normal stark.

Im August 1892 stellten sich heftige reissende Schmerzen in den unteren Extremitäten ein, bisweilen auch unwillkürliche Zuckungen in der Oberschenkelmuscu-

1) Vergl. den ganz analogen Befund bei A. Schmidt. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. No. 26.



latur; der vordem normale Gang war erschwert, schleppend. Es bestand Romberg-sches Phänomen, die Kniephänomene waren erloschen, die Sensibilität war für Schmerzempfindung an beiden Beinen vollkommen erloschen und ebenso am Abdomen bis zum Nabel herauf. Die Temperaturempfindung war in gleichem Umfange gestört, die Tastempfindung am Oberschenkel und Fuss wenig, am Unterschenkel bedeutend herabgesetzt. Dabei bestand Gürtelgefühl. Diese Störungen dauerten etwa einen Monat an, dann verschwanden die Sensibilitätsstörungen an den unteren Extremitäten wieder, nur im Bereich der Unterschenkel blieben sie in geringerem Grade dauernd zurück. Der Gang wurde wieder normal, die Kniephänomene kehrten zur Norm zurück. Im Februar 1893 wurde der Kranke mit der Diagnose Syringomyelie im ärztlichen Verein demonstrirt.

Eine Lungenphthise, die schon bei der ersten Untersuchung des Kranken constatirt worden war, hatte unterdessen weitere Fortschritte gemacht und sich auch auf den Kehlkopf ausgebreitet, so dass der Kranke Ende Februar 1893 in die med. Klinik aufgenommen werden musste. Hier wurde im Allgemeinen derselbe Befund erhoben, wie oben angeführt wurde, nur ergab sich, dass die Sensibilitätsstörungen am Rücken abgenommen, an den Armen sich ausgebreitet und an den Unterschenkeln verstärkt hatten. — Am 29. März trat der Tod in Folge der Lungenphthisis ein.

Die Obduction (Prof. Marchand) ergab eine hochgradige Atrophie der Rückenmuskeln, welche z. Th. in dünne weissliche oder gelbliche Streifen verwandelt waren, am stärksten waren die tiefen Rückenmuskeln am oberen Dorsaltheil und am Hals degenerirt. — Bei Eröffnung des Spinalcanals war die Dura weder mit den knöchernen Theilen noch mit der Arachnoidea verwachsen, nur im Halstheil waren Dura und Arachnoidea mit einander verklebt. Das Rückenmark war zumal im Dorsalmark stark von vorn nach hinten abgeplattet und zeigte auf dem Querschnitt eine Höhlenbildung, die bei Beschreibung des mikroskopischen Befundes ausführlicher dargestellt werden wird. Beim Einschneiden dieser Höhle floss klare Flüssigkeit ab, die Höhle collabirte, beim Auseinanderziehen sah man, dass sich zwischen ihren Wänden feine Fäserchen ausspannten. — Die Häute des Gehirns, sowie dieses selbst, auch die Gehirnnerven liessen nichts Abnormes erkennen. — In den Lungen fanden sich sehr zahlreiche verdichtete Stellen von grosser Härte und schwärzlicher Farbe, ausserdem aber auch verkäste Partien, sowie einige Höhlen. — Im Kehlkopf, in der Gegend des linken Aryknorpels ein ziemlich grosses Geschwür, ein kleineres am anderen Aryknorpel. Der linke Musculus crico-arytaenoideus sehr viel dünner, heller, mehr gelblich als der rechte; der Ramus recurrens vagi links schmäler als rechts.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde das Rückenmark an den wichtigsten Stellen in Serienschnitte zerlegt, weil nur auf diese Weise die complicirte Anordnung der Gefässe, der Zapfen, Stränge und Hohlräume, sowie die Vertheilung des Epithels genügend studirt werden kann. Die Präparate wurden z. Th. nach der Weigert'schen, z. Th. nach der Pal'schen Methode gefärbt und in letzterem Falle mit Lithioncarmin nachgefärbt. Ausserdem kamen noch die Tinctionsmethode von v. Gieson, sowie Färbungen mit Nigrosin und Blackblue, sowie mit Hämatoxylin in Anwendung.

Im Lendenmark waren nur sehr geringfügige Veränderungen nachweisbar, die centrale Gliamasse war ziemlich umfangreich und kernreich, jedoch nicht mehr, als man bisweilen auch im normalen Rückenmark findet. Die Pia war auffallend gefässreich. Die Wurzeln erschienen normal. Es hat sich somit an dieser Stelle keine genügende anatomische Erklärung für die im August 1892 vorübergehend aufgetretenen tabiformen Erscheinungen gefunden, wenn man nicht annehmen will, dass dieselben auf einen Process in der Pia oder auf eine vorübergehende stärkere Blutfüllung in der kaum vermehrten centralen Gliamasse zurückzuführen seien.



In der Höhe der 11. Dorsalwurzel tritt zuerst eine Höhlenbildung auf und zwar nach hinten und getrennt von der Zellanhäufung, die den obliterirten Centralcanal bezeichnet. Das die Höhle umgebende Gewebe ist in der Peripherie mässig kernreich, im Centrum sehr kernarm und zeigt eine feine netzartige Structur; die centrale Partie der Hinterstränge ist dadurch in der Form eines mit der Spitze nach hinten gerichteten Dreiecks verödet; in diesem Bereich sind die Nervenfasern ausgefallen, ähnlich wie bei secundären Degenerationen, das Gliafasernetz ist in diesem Dreieck dichter und mehr aneinandergedrängt. Die Gefässe sind nicht nur in dieser Gegend, sondern in den centralen Partien der grauen Substanz, ferner in den Hinterhörnern und im ganzen Gebiet der Hinterstränge sehr verdickt, ihre Wandungen sind hyalin verändert, das Lumen ist oft nur so weit, um ein bis drei rothe Blutkörperchen umfassen zu können; vielfach finden sich concentrisch geschichtete glasige Gebilde ohne deutliches Lumen, die obliterirten Gefässen entsprechen dürften. Die verdickten Gefässe durchziehen vielfach als bogenförmige blasse Streifen die intacten Gegenden der Hinterstränge, die Nervenfasern auseinanderdrängend, ähnlich wie dies vor Kurzem Straub[1]) beschrieben und abgebildet hat. Obwohl durch die glasige Beschaffenheit der Gefässwandungen die Unterscheidung erschwert wird, ob man es mit einer Arterie, Vene oder Capillare zu thun hat, so scheint doch sicher, dass ein grosser Theil dieser Gefässe Capillaren darstellt. Um die grösseren Gefässe, zumal die anastomosirenden Arterien und Venen der grauen Commissur finden sich nicht wie normalerweise Lymphspalten, sondern diese scheinen obliterirt zu sein. — In etwas höher gelegenen Schnitten erscheint ausserhalb des Höhlenmantels eine Verquellung und Auflockerung des Gewebes im centralen Theil des linken Hinterhorns; das Gliafasernetz ist weitmaschiger, zarter, sehr kernarm, die Nervenfasern sind rarificirt, bisweilen finden sich kleine Mengen von Blutpigment oder wenig färbbare Massen anscheinend geronnener Flüssigkeit über das Gewebe zerstreut. An Serienschnitten lässt sich verfolgen, wie das erweichte Gewebe vollkommen verschwindet und an seiner Stelle eine Höhle sich bildet, die nach Durchbrechung der Wandung mit der centralen Höhle zusammenfliesst. Die Wandungen dieser neuen Höhle sind durch aufgelockertes, nerven- und kernarmes Gewebe gebildet. Die Pia ist sehr dick, doch ist nur eine mässige Kernvermehrung an ihr nachweisbar. Die Wurzelbündel, welche durch diese dicke Piaschicht hindurchtreten, sind an der Durchtrittsstelle eingeschnürt, aber sonst normal. In noch höher oben gelegenen Schnitten sieht man, dass der Process der Gewebsverquellung und -Auflockerung auch auf das rechte Hinterhorn übergeht. Links hat sich derselbe bis zur Substantia gelatinosa Rolando forterstreckt. Diese Auflösung des Gewebes geht ohne Reaction oder Kernanhäufung in der Umgebung einher. Auf der stärker befallenen linken Seite erkennt man, dass jene zahlreichen Nervenfasern, welche aus dem Hinterhorn in das Vorderhorn strahlen, unterbrochen sind und fehlen.

In der Höhe des 9. Dorsalnerven sind die Lücken im linken und rechten Hinterhorn wieder verschwunden, die centrale Höhle ist noch vorhanden, sie ist von gleichmässigem, etwas festerem Gewebe begrenzt, nach vorn zu erstreckt sie sich bis zum Centralcanal, dessen Epithel einen Theil der vorderen Höhlenwand überzieht. Anhäufungen analoger Zellen finden sich noch an anderen Stellen der vorderen Höhlenwand. Auch um einige der verdickten Gefässe sind Kernanhäufungen zu sehen. Die früher beschriebenen Gefässveränderungen haben sich nun auch auf die Vorderhörner, zumal das linke erstreckt, und im linken Vorderhorn kommt derselbe Process der Gewebs-Aufquellung und -Auflösung zu Stande, wie früher im Hinterhorn. Die nervösen Elemente verschwinden ganz, das kernarme Stützgewebe wird weitmaschig, und

1) Straub, Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1895. Bd. 54.



schliesslich ist ein grosser Theil des Vorderhorns in eine Höhle verwandelt. Zwischen die Goll'schen Stränge ragt vom Centrum aus ein keilförmiges Degenerationsgebiet mit hochgradig veränderten Gefässen herein. Die vordere weisse Commissur ist verschwunden, an ihrer Stelle sieht man welliges Gewebe, das sich durch seine Färbung nach den verschiedenen Methoden als verschieden vom Gliagewebe und identisch mit dem Bindegewebe der Pia erweist, von der vorderen Rückenmarksspalte aus mit den Gefässen hereindringen und zum Theil die Höhle umkleiden. Dieses gefässhaltige Bindegewebe ist ziemlich kernarm; überall dort, wo diese welligen gefässreichen Bindegewebszüge die Wandung der Höhle bilden, fehlt das Epithel, wo gliöses Gewebe die Höhle umkleidet, breitet sich dagegen das Epithel mehr und mehr aus. In höher oben gelegenen Schnitten greift der Process auch wieder auf das linke und rechte Hinterhorn über, das Gewebe in feine Fasern auflösend. Bei der Beschreibung des makroskopischen Befundes in frischem Zustande war im Obductionsprotokoll angegeben, dass neben der 4 mm breiten und 2—3 mm von vorn nach hinten messenden Höhle beiderseits eine weiche eingesunkene Partie erkennbar sei, welche durch ein zart faseriges Gewebe erfüllt war.

In der Höhe des 7. und 8. Dorsalnerven wird die Höhle etwas kleiner, sie ist ganz von Epithel umkleidet; das Vorderhorn erscheint wieder normal und dementsprechend auch die vordere Wurzel, welche in der letzten Schnittreihe verkümmert aussah; die vordere weisse Commissur tritt vorübergehend wieder auf, doch bleiben die Gefässveränderungen und die Piaverdickung bestehen. Die keilförmige Degeneration in der Mitte der Goll'schen Stränge reicht mit ihrer Spitze nahe bis an die Rückenmarksperipherie. Die breiteste und am meisten nach vorn zu gelegene Partie dieses Degenerationsfeldes zeigt beim Verfolgen der Schnittserie nach oben eine zunehmende Auflockerung des ursprünglich engmaschigen Gliafasernetzes; endlich tritt, indem die Maschen immer weiter werden, eine Höhle auf, die Anfangs noch durch den mässig kernreichen, aber engmaschigen derben Begrenzungswall von der epithelumgürteten centralen Höhle getrennt ist. Dieser wird durchbrochen, so dass beide Hohlräume communiciren, und bei weiterer Verfolgung nach oben sieht man das Epithel auch die nun spitz nach hinten zwischen die Goll'schen Stränge sich hineinschiebende Höhle allmälig vollständig überkleiden. Da der Process anscheinend von oben nach unten weiter sich ausbreitet, so ist es wohl kaum zu gewagt anzunehmen, dass der Vorgang sich so abgespielt habe, wie er sich bei der Verfolgung der Schnittserie darstellt, dass also primär durch Gewebsauflösung eine Höhle entstanden und diese sich nach dem Durchbruch secundär mit Epithel überkleidet habe. Die Vorderhörner, besonders das linke, erscheinen in dieser Höhe, obwohl weder eine Gliawucherung noch eine Gewebsauflockerung in ihnen nachweisbar ist, entschieden ärmer an feinen Nervenfasern und an Ganglienzellen als normal.

In den Schnittserien, welche aus dem Bereich des 6. Dorsalnerven gewonnen wurden, ist der Gewebsring, welcher die abermals kleiner gewordene centrale Höhle umgiebt, besser gegen die Umgebung abgegrenzt, er besteht aus einer kernreicheren derben Schicht; an ihrer Peripherie liegt eine grosse Zahl verdickter Gefässe, die sich über die ganze graue Substanz erstrecken. Piaverdickung unverändert, auch in dieser erscheinen die Gefässe sehr verdickt und vermehrt.

Oberhalb des 5. Dorsalnerven ist die Höhle noch kleiner, ihre Wand erscheint als gleichmässig derber, ziemlich kernreicher Ring; es macht den Eindruck, als ob der Process unter Bildung dieses Walles zu einem gewissen Stillstand gekommen wäre. Die keilförmige Degeneration zwischen den Goll'schen Strängen ist weniger umfangreich. — An der Eintrittsstelle der rechten hinteren Wurzel findet sich ein kernreicher Herd, der keilförmig in das Mark hineinragt, höher oben findet sich an seiner Statt eine verödete Stelle. Nach hinten davon liegt eine aus concen-

trisch geschichten Lamellen mit eingelagerten glatten Muskelzellen sowie Endothelienlagen zusammengesetzte Scheibe, in deren Centrum eine Vene zu erkennen ist. Die verdickte nnd kernreiche Pia ist in ihrem hinteren Umfang streckenweise mit der Arachnoidea verwachsen.

Im Bereich des 3. Dorsalnervenaustrittes ist der Centralcanal, welcher sich im vorigen Abschnitt durch eine Abschnürung der Höhle vorübergehend wieder hergestellt hatte, abermals verschwunden und in die Höhle aufgegangen; das die Höhle umgebende Gewebe stellt ebenso wie im vorigen und nachfolgenden Abschnitt einen derben, ziemlich kernreichen mit zahlreichen verdickten Gefässen durchzogenen Ring dar, welcher gegen das umgebende Nervengewebe ziemlich gut abgegrenzt ist.

Unterhalb der Austrittsstelle des 1. Brustnerven sind die Verhältnisse im allgemeinen die gleichen, die vordere Wand der grösser gewordenen Höhle wird grossentheils von welligen Bindegewebszügen gebildet, welche beim Fehlen der vorderen Commissur, mit den Piazügen der vorderen Rückenmarksspalte zusammenhängen. Die Degeneration im Gebiet der Goll'schen Stränge ist viel weniger umfangreich als in den früher beschriebenen Abschnitten. Die Clarke'schen Säulen, die im Brustmark auf grosse Strecken in den Bereich der Höhle und ihrer Wandung gezogen und zerstört waren, sind jetzt normal erhalten. Eine Degeneration des Kleinhirnseitenstranges ist nicht nachweisbar. Die Vorderhörner sind, obwohl weder eine Gliawucherung noch eine Gewebsaufquellung in ihnen nachweisbar ist, arm an Ganglienzellen und Nervenfasern, die vorderen Wurzeln sind dünn und sehr faserarm. In weiter oben gelegenen Schnitten sieht man die Höhle allmälig breiter und grösser werden, es schnüren sich von ihrer Wand Zapfen und Stränge ab, deren Centrum jedesmal von einem Gefäss oder einem Convolut von Gefässen gebildet wird, während sich um dieselbe eine dünne Schicht netzartigen Gliagewebes oder häufiger von Bindegewebe findet; in ersterem Falle sind diese Zapfen und Falten oft ganz von Epithel überkleidet. Auf Serienschnitten lässt sich verfolgen, dass die Höhle oft blindsackförmige Ausstülpungen bildet. Die Gefässveränderungen bleiben unverändert hochgradig, sie erstrecken sich vorzugsweise auf die ganze graue Substanz, sind aber auch in der weissen Substanz vorhanden.

Im Bereich des 8. Cervicalnerven nimmt die Höhle weiter an Umfang zu und hat fast das ganze rechte Vorderhorn eingenommen. Die Wandung besteht wieder grösstentheils aus dichtmaschigem, epithelüberkleideten Gliagewebe von mässigem Kernreichthum. Von dem verödeten seitlichen Fortsatz der Vorderhörner erstreckt sich beiderseits ein schmaler schnabelförmiger Streifen nervenfaserarmen, kernarmen und gefässreichen Gewebes durch den Vorderseitenstrang horizontal nach aussen bis nahe an die Rückenmarksperipherie; die entarteten Gefässe verlaufen im selben Sinne nach aussen. Die vordere Rückenmarksspalte ist durch derbe Bindegewebsmassen erfüllt und verklebt. Die in ihr verlaufende Arterie und Vene sind bedeutend verdickt und ihre Wandung kernreich. Höher oben wird die Zerstörung des rechten Vorderhorns immer bedeutender, auch die Theile desselben, welche nicht in der Höhle und ihrer Wand untergegangen sind, erscheinen ganz atrophisch, Ganglienzellen und Nervenfasern fehlen fast ganz. Auch das linke Vorderhorn ist atrophisch, doch nicht in demselben hohen Grad; es stimmt dieser anatomische Befund mit der klinischen Wahrnehmung überein, dass zumal im Bereich der Handmuskeln der Process rechts viel stärker ausgesprochen war. Die Gefässveränderungen sind in dieser Höhe noch stärker ausgesprochen als bisher, man findet ganze Convolute derselben, welche die Hinterhörner erfüllen, die Clarke'schen Säulen und die Vorderhörner durchwachsen. Auch die Piaverdickung ist erheblicher geworden. An der Innenwand der Höhle lösen sich Gefässstränge ab, welche die Höhle oft von vorne nach hinten durchziehen. Vielfach kommen auch obliterirte Gefässe zur Beobachtung.



In der Höhe des 6. Cervicalnerven findet sich nach aussen von der ringförmigen Höhlenwandungsschicht eine neue Zone der Gewebsaufquellung und Auflösung. Die Höhle nimmt bedeutend an Umfang zu, hat fast das ganze rechte und einen Theil des linken Hinterhorns eingenommen, wobei die Wandungen zum Theil von dem in Auflösung begriffenen nervösen Gewebe, zum Theil von Bindegewebsmassen gebildet sind. Gewissermassen als Ueberreste des zerstörten Gewebes erfüllen diese Höhlen eine Menge von Gefässen mit bindegewebiger Umhüllung. — In der Umgebung der hochgradig atrophischen Vorderhörner findet sich eine erhebliche Faserverarmung des Vorderseitenstranges, so dass nur ein schmaler Saum normaler weisser Substanz in der Peripherie des Vorder- und Seitenstranges übrig bleibt. Die atrophische Zone zwischen den Goll'schen Strängen ist verschwunden.

Nach weiterer Verfolgung der Schnitte nach oben sieht man den Process rasch weiter um sich greifen, bis so ziemlich die ganze graue Substanz aufgelöst und in die Höhle eingeschmolzen ist. An manchen Stellen sieht man die Gewebsaufquellung und Verflüssigung dadurch bezeichnet, dass zwischen den rareficirten, varikös aufgequollenen und zerfallenden Nervenfasernetzen und den weiten dünnen Gliabälkchen eine anscheinend geronnene kernlose Masse eingebettet ist, welche sich nur wenig färbt. Die Abschnürungen werden immer bizarrer, sie enthalten oft gliöses Gewebe, in dem noch einige Nervenfasern enthalten sind. Die Höhlen der Hinterhörner gehen bis an die Peripherie, ohne jedoch nach aussen durchzubrechen, die bindegewebige Auskleidung derselben steht mit dem die Höhle abschliessenden gewucherten Piagewebe in directem Zusammenhang. In grosser Ausdehnung hat man den Eindruck, als ob die graue Substanz wie mit dem Locheisen herausgeschlagen wäre. Die vorderen Wurzeln sind sehr atrophisch, doch ist es auffallend, dass in denselben doch immer noch eine Anzahl von Nervenfasern enthalten sind, während die Vorderhörner ganz zerstört und ganglienlos erscheinen.

In dieser Weise bleibt der Befund bis zur Höhe des 3. Cervicalnerven. Von hier ab macht sich eine Besserung geltend, indem die Vorderhörner zum Theil wieder erscheinen und auch die Spalten in den Hinterhörnern sich in ihrem hinteren Abschnitt schliessen, freilich nicht unter Herstellung eines normalen Hinterhorns sondern unter Bildung eines dünnen aus ziemlich dichter Glia bestehenden kernreichen Gewebsstreifens, einer Art von Narbe. In der ganzen Ausdehnung, in welcher die Hinterhörner ausgefallen sind, sieht man die hinteren Wurzeln in dicken, wohlerhaltenen Bündeln ausschliesslich in die lateralen Theile der Burdach'schen Stränge einstrahlen. Die hinteren Wurzeln erscheinen im Gegensatz zu den vorderen Wurzeln wohlerhalten, doch dürfte in ihnen, wie Vergleiche mit Controlpräparaten und den bekannten Siemerling'schen Tafeln [1]) ergeben, die Zahl der feinen Nervenfasern eine Verminderung erfahren haben. In der Kuppe der Hinterstränge hat sich wieder eine mit der Spitze nach hinten gerichtete Degeneration entwickelt, in welcher die Nervenfasern fehlen und die Glia wie bei Tabes, ohne stärkere Anhäufung von Kernen dichter erscheint. Neben diesem Degenerationsfeld, und an der Kuppe der Hinterstränge mit ihm zusammenhängend finden sich noch zwei andere kleine Degenerationsfelder, welche an der Grenze zwischen den Goll'schen und Burdach'schen Strängen kommaförmig nach hinten und aussen verlaufen. Diese Degenerationsfelder bleiben von da ab bis zur Pyramidenkreuzung hinauf unverändert, ebenso jene Degenerationszone, welche die Vorderhörner rings umgiebt und etwa die Hälfte der Tiefe des Vorderstranges einnimmt. Die Piaverdickung ist, wie erwähnt, im Halsmark am stärksten, auch die Arachnoidea ist verdickt und kernreich, vielfach finden sich an der hinteren

1) Siemerling, Anatomische Untersuchungen über die menschlichen Rückenmarkswurzeln. Berlin 1887.



und vorderen Circumferenz Verklebungen von Pia und Arachnoidea. Auch die Gefässveränderungen sind im Halsmark am stärksten. Die Gefässverdickungen betreffen sowohl die Arterien als die Venen; sie finden sich in den Meningen, in den Wurzeln, in der grauen sowohl als in der weissen Substanz, am stärksten im Gebiet der Arteria spinalis anterior, die stellenweise sehr verdickt und verengt erscheint, und den anastomosirenden Gefässen. Die Arterien sind vielfach gewunden, und zeigen oft geradezu korkzieherartigen Verlauf. Bisweilen zeigen die sich verzweigenden Gefässe ein Bild wie knorrige gewundene Aeste. Die Lymphräume um die Gefässe sind vollständig verschwunden. An den grösseren Arterien ist die Intima bisweilen sehr kernreich, meist aber dürfte die Adventitia am stärksten verändert sein. Hin und wieder erscheint ein Gefässchen thrombosirt, häufiger findet sich eine vollkommene Obliteration des Lumens durch concentrische Wandverdickung.

In der Höhe des 2. Cervicalnerven ist der obliterirte Centralcanal als eine Anhäufung von Kernen vor der Höhle, und von dieser durch helles kernarmes Glia- und Bindegewebe getrennt, wieder nachweisbar, eine Wucherung dieser Zellen ist auch hier nicht zu constatiren. Höher oben verkleinert sich die centrale Höhle rasch, nach aussen von ihrer Umgrenzungsschicht tritt im vordersten Abschnitt des linken Hinterhorns wieder ein Herd auf, in welchem das Gewebe nach vorausgehender Verquellung und Erweichung unter Bildung einer Höhle zerfällt. Während das rechte Hinterhorn sich bald vollkommen wieder herstellt, bleibt an Stelle des linken ein schmaler Streifen von Gliagewebe, in dessen Centrum weiter unten noch ein Spalt zu sehen ist, der sich aber bald schliesst. Von dem eigentlichen Gewebe des Hinterhorns ist links nichts erhalten, auch die Nervenfasern, welche aus den seitlichen vorderen Theilen der Burdach'schen Stränge fächerförmig entspringen und sich durch die Basis des Hinterhorns zum Vorderhorn wenden, fehlen links, wodurch auch das Vorderhorn faserärmer erscheint.

In der Höhe des ersten Cervicalnerven beschränkt sich die Atrophie des linken Hinterhorns allmälig auf die peripherischen Theile und in der Höhe der Pyramidenkreuzung ist nur noch der Kopf (Substantia gelat.) atrophisch. Die vorderen Wurzeln des ersten Cervicalnerven sind atrophisch und das Vorderhorn ganglienarm, obwohl die centrale Höhle verschwunden und die centrale Gliamasse kaum grösser ist als unter normalen Verhältnissen. Die Gefässveränderungen sind von nun an geringer, aber die Meningitis besteht noch bis zum oberen Ende der Pyramidenkreuzung fort. Im Bereich der Pyramidenkreuzung ist der Centralcanal wiederhergestellt und offen, eine Wucherung in seiner Umgebung ist nicht nachweisbar; das das Hinterhorn ersetzende, mässig kernreiche Gliagewebe steht nicht in Verbindung mit der centralen Gliamasse. Die Kernregion des Accessorius ist ziemlich arm an Ganglienzellen, die Wurzel des Accessorius hochgradig degenerirt, und zwar, den klinischen Erscheinungen entsprechend, links mehr als rechts. Die oben erwähnte keilförmige Degeneration zwischen den Goll'schen Strängen, und die kommaförmigen Degenerationsfelder zwischem Goll'schen und Burdach'schen Strängen bleiben ebenso wie die kranzförmige Degenerationszone um die Vorderhörner bis etwa zur Mitte der Pyramidenkreuzung nachweisbar. In den Kernen der Hinterstränge ist nichts Abnormes nachweisbar. Am oberen Ende der Pyramidenkreuzung ist der Kopf des linken Hinterhorns sehr geschrumpft und faserarm, wodurch eine leichte Assymmetrie des Markes bedingt ist.

Mit dem Auftreten der Oliven und der Eröffnung des Centralcanals zum vierten Ventrikel wird diese Assymmetrie der linken Oblongatahälfte viel bedeutender, indem das linke Corpus restiforme viel weniger entwickelt und besonders in seinem Durchmesser von innen nach aussen um etwa die Hälfte reducirt erscheint. Es stellt nur eine Schicht von etwa 2 mm Tiefe dar, während das rechte 4,5 mm misst. An der Innenseite dieses verkümmerten Corpus restiforme verläuft eine feine helle Linie, die in der



centralen grauen Substanz etwas nach aussen vom Hypoglossuskern beginnend, schräg nach vorn und aussen gegen das untere Ende der aufsteigenden Trigeminuswurzel zu verläuft. Die Substantia gelatinosa und die aufsteigende Trigeminuswurzel sind vollständig degenerirt und in dieser feinen, narbenartigen Linie aufgegangen. Diese Linie erreicht den Boden des vierten Ventrikels nicht, endigt dort, wo die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel liegt, von welcher gar nichts mehr, oder höchstens an einigen Stellen einzelne spärliche Fasern erhalten sind. Im Bereich der erwähnten Linie ist ein etwas grösserer Kernreichthum nachweisbar als in der Umgebung; bisweilen verläuft in derselben Richtung ein verdicktes Gefäss. Diese Linie entspricht in ihrem Verlauf genau dem Verlauf der Gefässe, und parallel mit ihr, weiter nach einwärts, sind normale, von vorn aussen nach hinten innen ziehende Gefässe zu erkennen. Die erwähnte Linie wird von keiner Nervenfaser überschritten, so dass man den Eindruck hat, dass an ihrer Stelle früher ein Defect, ein Spalt gewesen sei. Soweit die Fibrae arcuatae internae nach aussen von dieser Linie entspringen, sind sie an derselben wie abgeschnitten, fehlen im mediamen Theil, so dass schliesslich eine, wenn auch nicht sehr bedeutende Atrophie der rechten Schleife entsteht. Ausserdem müssen die vom linken Corpus restiforme zur rechten Olive ziehenden Fasern unterbrochen sein, denn die innere Markstrahlung der rechten Olive ist viel faserärmer als die linke. Wenn man die beiden Hälften der Oblongata mit einander vergleicht, so erhält man den Eindruck, als ob links ein etwa 2 Millimeter breites Band des Gewebes ausgefallen und an seiner Stelle eine schmale Narbe getreten sei. In der Gegend des Calamus scriptorius ist der graue Boden des vierten Ventrikels durchaus nicht glia- oder kernreicher als normal. Er ist von zartem Epithel überzogen, die Tela choroidea ist zierlich entwickelt. Die Pia ist noch etwas verdickt, das Kleinhirn ist mit der Oblongata durch derbe Piazüge verlöthet.

Dort wo der sensorische Vaguskern seine Hauptentwickelung zeigt, findet sich am hinteren Ende der erwähnten feinen nabenartigen Linie ein Erweichungsherd, ganz analog denen, welche im Rückenmark zu beobachten waren; auch hier ist der Gewebeauflösung und Höhlenbildung keine nachweisbare Gliawucherung vorausgegangen. Der Herd nimmt die Gegend nach aussen vom Vaguskern, später auch sich ausbreitend diesen selbst ein; der Boden des 4. Ventrikels wird, indem die Wandungen der Höhle collabiren, in Form einer Falte eingezogen. Die linken intrabulbären Vaguswurzeln sind zum Theil noch ziemlich gut erhalten, aber indem sie von innen nach aussen ziehend spitzwinklig an die feine Glialinie herantreten, werden sie unterbrochen, und die extrabulbären Vaguswurzeln erscheinen links vollkommen degenerirt. An solchen Schnitten kann man erkennen, dass die „Glialinie" nicht in der Richtung des intrabulbären Vagus verläuft, sondern stärker von vorn nach hinten gerichtet ist, dem Verlauf der Gefässe analog. Die Zahl der Ganglienzellen im linken Corpus restiforme ist viel geringer als rechts, der rechte Hypoglossuskern erscheint bisweilen etwas faser- und ganglienärmer als in normalen Controlpräparaten, doch lässt sich ein sicheres Urtheil nicht gewinnen. Ebensowenig lässt sich etwas bestimmtes darüber äussern, ob der linke motorische Vaguskern vollkommen nomal ist.

Bei weiterer Verfolgung nach oben sieht man die Höhle noch etwas weiter nach aussen um sich greifen, so dass auch die bisweilen als aufsteigende Acusticuswurzel bezeichneten inneren Bündel des Corpus restiforme mit in den Zerfall einbezogen werden, schliesslich bricht die Höhle in den vierten Ventrikel durch. Man kann sich dem Eindruck nicht verschliessen, dass die „gliöse Linie" durch einen ähnlichen Gewebszusammenbruch, wie er hier an ihrem hinteren Ende stattfindet, zustandegekommen sei, und einen Reparationsvorgang, eine Heilung mit Narbenbildung darstelle. Dafür, dass etwa vom Boden des vierten Ventrikels eine Gliawucherung primär in der an-



gegebenen Richtung in die Oblongata hineingezogen und secundär zerfallen sei, finden sich in unserem Falle keine Anhaltspunkte. Wohl aber finden sich in der „Glialinie" hin und wieder veränderte Gefässe, bisweilen in Mehrzahl, mit verdickter kernreicher Intima, einmal auch ein obliterirtes Gefäss.

In der Höhe des Glossopharyngeuskerns hat sich die Höhle gegen den Boden des Ventrikels geschlossen und zieht nun als längliche, mit einer dünnen Schicht kernreicheren Gliagewebes umgebene spaltartige Höhle ziemlich senkrecht von hinten nach vorn, am Innenrande des nun nur mehr mässig faserärmeren, nahezu dem rechten gleichgrossen Corpus restiforme. Der Glossopharyngeus wird durch sie ähnlich abgeschnitten wie früher der Vagus. Die Höhle bleibt, durch eine 2mm breite Gewebsschicht vom Ventrikel geschieden, an seinem äussersten Winkel gelegen noch bis zur Höhe des Facialisaustrittes nachweisbar, indem sie von der Gegend der aufsteigenden Acusticuswurzel gegen die Substantia gelatinosa und die aufsteigende Trigeminuswurzel herabzieht, schliesst sich dann und es bleibt eine Strecke weit noch eine hellere nervenfaserlose Stelle, die nach unten und einwärts vom Bindearm gelegen ist. Auch hier zeigen die Gefässe einen der degenerirten Stelle entsprechenden Verlauf. Von der Gegend ab, wo der Trigeminus austritt, ist keine pathologische Veränderung mehr nachweisbar, auch die Degeneration der rechten Schleife ist hier nicht mehr deutlich.

Von peripherischen Nerven wurde untersucht der Ulnaris beider Seiten, dessen Scheide etwas verdickt ist; dicke Züge Bindegewebe dringen von ihr in das Innere der Nervenstämme. Eine deutliche Verminderung der Nervenfasern ist linkerseits nicht nachweisbar; auf der (stärker befallenen) rechten Seite ist deutliche Faserverminderung in einzelnen Sectoren und Bündeln vorhanden. Andere Abschnitte (vielleicht sensible Theile) zeigen normales Aussehen.

Der Medianus erweist sich auf beiden Seiten in mässigem Grade atrophisch. Auch in beiden Radiales findet sich eine nicht unerhebliche Vermehrung des Peri- und Endoneuriums und in einzelnen Abschnitten eine Verminderung der Nervenfasern. Diese Processe sind auf Querschnitten deutlicher, auf Längsschnitten nur schwer zu erkennen. Der rechte Recurrens vagi ist normal, der linke ziemlich hochgradig degenerirt. (cf. laryngoskopischen Befund).

Hochgradige Veränderungen fanden sich auch in den Muskeln, die mit Picrocarmin und Haematoxylin gefärbt wurden. In den (relativ weniger stark degenerirten) Rhomboidei fand sich eine zweifellose Vermehrung der Muskelkerne. Im Latissimus breite Bindegewebezüge zwischen den sonst normal erscheinenden aber auseinandergedrängten Muskelbündeln, ausserdem neuromusculäre Stämmchen. Viel erheblicher waren die Veränderungen in den Cucullares und den kurzen Streckmuskeln des Halses: perlschnurartige Vermehrung und Anreihung der Muskelkerne, die bisweilen mit einander verschmolzen zu länglichen Streifen. Die Muskelfibrillen zeigten verschiedene Stadien des Zerfalles, auf Querschnitten sah man bisweilen in ihrem Inneren Kerne liegen. Zwischen den noch erhaltenen Muskelbündeln fanden sich ausgedehnte Strecken, in welchen Muskelfasern überhaupt nicht vorhanden waren oder ganz vereinzelt vorkamen und an ihrer Stelle ein verquollenes ziemlich kernreiches Bindegewebe, das mit Picrocarmin noch einen gelblichen Ton annahmen. In denjenigen Schnitten, auf welchen die Muskeldegeneration stärker ausgesprochen und anscheinend frischer war, fiel der sehr ungleiche, oft colossale Durchmesser der Fibrillen auf. Viele derselben liessen nur Längsstreifung, andere überhaupt keine Streifung mehr erkennen.

Zu allem Ueberfluss möchten wir noch bemerken, dass sorgfältig, zumal bei der Untersuchung der Nerven, darauf geachtet wurde, ob sich Veränderungen fänden, die etwa auf Lepra hinwiesen, dass aber nichts derartiges speciell keine Bacillen, entdeckt wurden.



Aus der klinischen Geschichte unseres Falles, die deshalb auch mit möglichster Kürzung widergegeben worden ist, dürfte nicht viel hervorzuheben sein, da sich das Krankheitsbild in den wesentlichen Zügen mit dem aus der Literatur bekannten deckt. Bemerkenswerth ist wohl nur der Beginn der Krankheit, indem nach vorausgegangenem Schwächegefühl, Kribbeln und Reissen sich bald eine vollständige Lähmung der Arme und Beine einstellte, die sich nach Monate langem Krankenlager an den Beinen ganz, an den Armen unvollständig wieder herstellte. Eigenthümlich war ferner jene Episode im August 1892, während deren der Kranke an heftigsten Schmerzen in den Beinen und Gürtelgefühl, sowie an Krämpfen in der Streckmusculatur des Oberschenkels litt. Gleichzeitig stellte sich eine Reihe tabesähnlicher Symptome[1]) ein (Romberg'sches Phänomen, Unsicherheit des Muskelgefühls, Fehlen der Kniephänomene, leichte Ataxie der Beine, Erschwerung des Gehens), die nach einigen Wochen sämmtlich wieder verschwanden. Schliesslich war in dieser Periode die vorher normale Sensibilität des Abdomens von Nabelhöhe ab und der unteren Extremitäten in hohem Grade und für alle Qualitäten, ganz besonders aber für Schmerz- und Temperaturempfindung gestört. Nach dem Abklingen der Schmerzen stellte sich die Sensibilität wieder zur Norm her, nur im Bereich des Unterschenkels vom Knie ab blieb die Schmerz- und Temperaturempfindung vermindert zurück; die Sensibilität der Füsse wurde wieder normal. Es stimmt dieser Befund mit der schon von anderer Seite hervorgehobenen „gliedweisen“ Vertheilung der Sensibilitätsstörung überein. Auch am linken Arm liess sich ein Beispiel dafür finden, indem hier die partielle Empfindungsstörung die Schulter und den Oberarm bis etwa zum oberen Drittel des letzteren einnahm, dann eine Strecke bis zum Ellenbogen frei liess und von diesem ab wieder hervortrat. Auch hier hielt sich also der Sensibilitätsausfall nicht an das Gebiet der Hautnerven. Wodurch die oben erwähnte Episode tabesähnlicher Symptome bei unserem Kranken hervorgerufen wurde, konnte bei der $1^3/_4$ Jahr später ausgeführten Section nicht erkannt werden. Es muss jedenfalls ein Process gewesen sein, der einer wenigstens theilweisen Reparation zugänglich war. Die Schmerzen und die motorischen Reizerscheinungen lassen an ein Aufflackern des meningitischen Processes denken, doch spricht anderes mehr für einen intramedullären Vorgang. Die Hinterstränge zeigten keinerlei für Tabes charakteristische Veränderung.

Ferner sei darauf hingewiesen, dass trotz vollständiger Atrophie der aufsteigenden Glossopharyngeuswurzel der linken Seite eine halbseitige Geschmacksstörung nicht aufgefunden wurde, obwohl sorgfältig darauf untersucht worden war. Auch die Degeneration der linksseitigen ascen-

1) Ueber das Vorkommen tabesähnlicher Symptome bei der Syringomyelie hat in jüngster Zeit Mann (Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. 50) berichtet.



direnden Quintuswurzel hat sich nicht durch Störungen der Sensibilität des Gesichts, der Nasen- oder Mundhöhle verrathen.

Schliesslich erscheint noch bemerkenswerth, dass bei unserem Kranken die Kyphose sich erst im Laufe der Krankheit eingestellt hat, also offenbar als Folge und nicht als Ursache anzusehen ist; sie dürfte ihre Erklärung finden in der hochgradigen, stellenweise sogar totalen Atrophie der Streckmuskeln des Halses.

Unser Kranker zeigte von Jugend auf Symptome, die auf tuberculöse Erkrankungen hinwiesen, und er erlag einer Phthisis pulmonum (Steinhauerlunge). Es ist auffallend, wie häufig sich bei Durchsicht der Literatur die Combination von Tuberculose mit Syringomyelie findet, und vielleicht kein Zufall, dass sich unter dem kleinen Material der Marburger Poliklinik noch ein zweiter Fall von Syringomyelie und Lungentuberculose bei einem Steinhauer gegenwärtig in Beobachtung befindet.

Von grösserem Interesse als der klinische Verlauf schien uns der anatomische Befund unseres Falles. Er weicht insofern von dem gewöhnlichen Verhalten ab, als bei ihm die Gliawucherung sehr in den Hintergrund tritt und statt dessen die Verquellung und Auflösung des Gewebes der grauen Substanz, also einfache regressive Gewebsmetamorphose ohne vorausgegangene Gliavermehrung die Hauptrolle bei der Höhlenbildung spielt. Eigentliche Gliawucherung, d. h. Anhäufung eines engen verfilzten Netzes von Gliafasern mit Kernvermehrung, die in Form von radiär gestreiften Nestern und Zapfen gegen die Nervensubstanz vordringen, findet sich hauptsächlich in der unteren Hälfte des Dorsalmarkes und auch hier nicht in dem hohen Grade ausgeprägt, wie unter anderem Hoffmann[1]) schildert und abbildet, und wie auch einer von uns (Müller) in einem früher untersuchten Falle constatiren konnte. Die Kernvermehrung zumal, die doch den wesentlichen Beweis für einen Proliferationsprocess darstellt, ist stets nur wenig ausgesprochen. Im Lendenmark und in der oberen Hälfte des Dorsalmarkes, sowie in den am stärksten befallenen cervicalen Abschnitten ist nur in der Gegend des obliterirten oder erhaltenen Centralcanals eine deutliche Kernanhäufung und auch diese nicht stärker, als man es oft in normalem Rückenmark findet; oder es liegen kleine Häufchen von Kernen der vorderen Wand der Höhle zerstreut an, dort wo der Centralcanal in diese aufgegangen ist. Im unteren Brustmark, wo die Gliawucherung nachweisbar war, konnte das schon von anderer Seite constatirte Verhalten bestätigt werden, dass in der Region des wuchernden Ringes oder der Zapfen die Maschen der Glia eng verfilzt waren, während die centraleren der Höhle näheren Abschnitte eine Auflockerung der Gliamaschen zeigten, die bisweilen bis zur völligen Auflösung fortschritt. In den weiten Maschen

1) Hoffmann, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. III.

lagen häufig ziemliche Mengen von rothen Blutkörperchen oder Pigment zerstreut. Die Höhle selbst war von dieser lockeren Gewebszone meist wieder durch einen derberen und kernarmen Gliaring getrennt. Zum Studium des Glianetzes hat sich uns die Färbungsmethode nach van Gieson als besonders zweckmässig erwiesen, die Kernwucherung konnte bei Tinction mit Hämatoxylin oder Lithioncarmin am besten erkannt werden.

Die Hauptrolle bei der Zerstörung der Marksubstanz und bei der Höhlenbildung spielten Erweichungsvorgänge, welche sich ausserhalb der gliösen Wucherungszone, oder wo diese nicht vorhanden war, ausserhalb der die Höhle umgebenden Wandung abspielten, sie standen also in keinem Zusammenhang mit der Gliose. In grösseren oder kleineren, ganz unregelmässig begrenzten Herden stellte sich eine Verminderung der nervösen Elemente ein, die Ganglienzellen erschienen verschrumpft und kernlos, die Nervenfasern varikös und zerbröckelt. Das gliöse Stützgewebe weitmaschig, sehr kernarm; in den Maschen lagerten oft geronnene körnige Massen, bisweilen auch rothe Blutkörperchen. Schliesslich entstanden in der Mitte Höhlen, die oft noch mit Gewebstrümmern und Nervenresten erfüllt waren. Die Wandungen dieser Lücken bestanden aus aufgelockertem gequollenem Gewebe, wo der Process noch im Fortschreiten war, andernfalls aus normalem Gewebe, an dem keine Zeichen von Entzündung oder Gliawucherung zu sehen waren. Diese Verquellungs- und Erweichungsprocesse betrafen fast ausschliesslich die graue Substanz, nur ausnahmsweise einmal die medianen und vorderen Abschnitte der Goll'schen Stränge. Diese Verquellungs- und Erweichungsprocesse standen, wie auch schon Hoffmann und Andere angenommen haben, offenbar im Zusammenhang mit der Degeneration der Gefässe. Diese erschienen in grossem Umfange entartet, am stärksten dort, wo der Erweichungsprocess und die Höhlenbildung am ausgedehntesten war, also im Halsmark. In der Oblongata waren veränderte Gefässe nur mehr selten nachweisbar und zwar bemerkenswerther Weise gerade im Bereich des beschriebenen „Gliastreifens." Die Abhängigkeit des Gewebstodes von der Gefässdegeneration ging zumal aus der Betrachtung der Serienschnitte überzeugend hervor. Die Gefässveränderung zeigte sich nicht nur, wie dies wiederholt beschrieben ist, an der Peripherie der „Gliawucherung", sondern über die ganze graue und einen Theil der weissen Substanz verbreitet, im Bereich der letzteren am stärksten zwischen den Goll'schen Strängen und überhaupt im vorderen Theil der Hinterstränge, ausserdem in einem schnabelförmigen degenerirten Bezirk, der vom Vorderseitenhorn nach aussen verlief. Die Gefässe erschienen sehr vermehrt, an Gieson'schen Präparaten zeigte sich oft das Mark dicht übersät mit den durch ihre starke Tinction auffallenden Gefässen; in den Höhlen und in ihren Wandungen, wo die Gefässwandungen allein der Zerstörung ent-



gangen waren und wie ausmacerirt erschienen, lagen oft ganze Convolute zusammen. Doch ist es nicht unmöglich, dass diese „Gefässvermehrung“ zum Theil wenigstens nur scheinbar war, indem durch die starke Verdickung der Wandung auch kleine Gefässe und Capillaren, die sonst wegen der Dünnheit ihrer Wände schwer sichtbar sind, stark hervortraten. Dass die Gefässe nicht, wie von einigen Seiten angegeben wurde, beim Durchtritt durch die gliöse Wucherungszone erkrankt seien, ergiebt sich für unseren Fall aus der grossen Verbreitung der Gefässveränderungen über das ganze Mark und seine Häute. Wenn auch die Intima der Gefässe häufig genug, besonders an der Arterie des vorderen Spaltes und den beiden seitlich dem Centralcanal liegenden anastomosirenden aufsteigenden bezw. absteigenden Arterien verdickt und abnorm kernreich erschien, so war es doch im Allgemeinen weniger die Intima, sondern die Adventitia, welche entartet und verdickt war. Die Lymphspalten um die grösseren Gefässe waren in der grauen Substanz des Rückenmarkes meist vollständig verschwunden, und es mag dieser Umstand auch dazu beigetragen haben, die Circulation des Säftestroms und damit die Gewebsernährung zu erschweren. Die verdickten Wandungen der Gefässe erschienen in Präparaten, die nach Weigert und Pal gefärbt waren, als helle „hyaline“ Scheiben, mit Hämatoxylin färbten sie sich blassblau, mit Blackblue dunkelblau, mit Lithioncarmin und besonders mit van Gieson'scher Tinction leuchtend roth. Wie erwähnt war die Gefäss-Entartung und -Vermehrung nicht nur im Mark, sondern auch in den Meningen und auch in den Wurzeln nachweisbar. An den grösseren Arterien liess sich meist eine erhebliche Schlängelung oft von geradezu korkzieherartiger Drehung constatiren, was u. a. sehr schön an Längsschnitten durch das Mark zu sehen war. Die starke Entartung der Gefässwand machte es oft unmöglich zu unterscheiden, ob es sich um Arterie oder Vene handelte. Durch das charakteristische Verhalten der Färbung konnte ferner nachgewiesen werden, dass von der vorderen Rückenmarksspalte aus, die durch stark verdickte Piazüge verklebt und verschlossen war, Bindegewebsmassen im Gefolge der Gefässe in das Innere der Höhle hereindrangen, nachdem die vordere Commissur verschwunden war. Diese Bindegewebszüge unterschieden sich nicht nur durch ihre wellige Beschaffenheit, sondern auch zumal bei Lithioncarmin- und Pikrinsäure-Säurefuchsinfärburg scharf von dem netzartigen, mehr gelbrothen Gliagewebe durch ihre leuchtend rothe Farbe. Das Bindegewebe bildete im oberen Dorsal- und im Cervicalmark einen Theil der Höhlenwandung, der aber eine fortwährend wechselnde Ausdehnung zeigte. Bald war nur die vordere Wand oder nur ein Theil von ihr mit Bindegewebe ausgekleidet, bald erstreckte es sich in dünnen Zügen fast über die ganze Peripherie bis in die Spalten der Hinterhörner hinein, wo es mit dem Bindegewebe der Pia an der hinteren Rückenmarksperipherie

verschmolz, auch begleitete es die zahlreichen Gefässstränge, die als makroskopisch sichtbare Fäden die Höhlenlichtung durchzogen. Ebenso wie durch die vordere Rückenmarksspalte scheint das Bindegewebe auch an den Hinterhörnern in die centrale Höhle eindringen zu können. Auf den Umstand, dass die Wandung der Höhle ausser durch gliöses Gewebe auch durch Bindegewebe ausgekleidet werden kann, hat auch schon Schultze (Virchow's Archiv, 87) aufmerksam gemacht.

Der Centralcanal zeigte ein ungemein wechselndes Verhalten. Im Lumbalmark war er obliterirt und nur durch die gewöhnliche Kernanhäufung bezeichnet, ebenso im unteren Dorsalmark. Als aber bald darauf die Höhle bis in den Bereich des Centralcanals vorgedrungen war, ihn eröffnet hatte, sah man, wie das Epithel sich zuerst von der Mitte aus an der vorderen Höhlenwand ausbreitete, und bei etwas höher oben gelegenen Schnitten erscheint die ganze Höhle mit Epithel umkleidet. Eine Erweichungshöhle, die sich im mittleren vorderen Theil der Goll'schen Stränge entwickelt hatte, wird, kurz nachdem sie in die centrale Höhle durchgebrochen war, ebenfalls von Epithel überzogen. Diese Befunde lassen wohl kaum eine andere Deutung zu, als dass eine Ausbreitung des Epithels von dem eröffneten Centralcanal aus auf die übrige Höhlenwand stattgefunden habe, es wäre doch sehr gezwungen, anzunehmen, dass wir es im Dorsalmark mit einer congenitalen Erweiterung des Centralcanals zu thun hätten, wo doch das ganze Verhalten der Höhlenwandung darauf hinweist, dass die Höhle eine durch Gliawucherung und Erweichungsprocesse erworbene sei. Auch der Umstand, dass einige der stalactitenartigen Gewebszapfen, die sich von der vorderen Höhlenwandung ablösten und eine Strecke weit als rundliche, vorzugsweise Glia und Gefässe enthaltende Gebilde in den Schnitten erschienen, in ihrem ganzen Umfang von Epithel überzogen waren, spricht in demselben Sinne.

Nach dem histologischen Verhalten unseres Falles können wir uns nicht der von Hoffmann aufgestellten Ansicht anschliessen, dass der Epithelüberzug nur in der Ausdehnung des ursprünglichen Centralcanals vorhanden sei, sondern müssen der schon von Simon ausgesprochenen Anschauung zustimmen, dass das Epithel des letzteren sich auf die übrige Wand der neugebildeten Höhle ausbreiten kann, soweit sie von Glia- und nicht von Bindegewebe begrenzt ist; ferner wird selbstverständlich die Epithelausbreitung sich nicht auf solche Abschnitte der Wandung erstrecken, die noch in frischer Auflösung begriffen ist, sie dürfte vielmehr ein Zeichen dafür sein, dass der Zerfallsprocess einen gewissen Stillstand erreicht hat. Wenn diese Anschauung richtig ist, ist es also nicht möglich das Vorhandensein einer vollständigen Epithelumkleidung als Beweis dafür aufzufassen, dass eine Hydromyelie, d. h. eine durch Ausdehnung des ursprünglichen Centralcanals entstan-



dene Höhle vorliege, während fehlende oder nur auf die vordere Wand begrenzte Epithelbekleidung für die durch Erweichung bedingten erworbenen Höhlenbildungen spreche. Vor Kurzem ist von Straub[1]) ein Fall von Höhlenbildung im Rückenmark beschrieben worden, der mit Rücksicht auf die vollkommene Auskleidung der Höhle mit Epithel als Hydromyelie gedeutet wurde. Das Vorkommen zahlreicher isolirter Gefässe in der Höhle, sowie die typische Anordnung der Spaltbildung in der Medulla oblongata lassen es aber doch fraglich erscheinen, ob es sich wirklich um Hydromyelie gehandelt habe. Wie sollen die zahlreichen, frei in der Höhle liegenden Gefässstränge anders entstanden sein, als durch Ausmaceration in Folge von Auflösung des umgebenden Gewebes?

In unserem Fall war, wie oben gesagt wurde, ganz überwiegend die graue Substanz des Rückenmarks am Zerfall und an der Höhlenbildung betheiligt. In manchen Abschnitten (Halsmark) zeigte es sich, dass die ganze graue Substanz bis auf kleine Reste ausgefallen und in die Höhle aufgegangen war, während in der weissen Substanz zwar faserarme, degenerirte Partieen und Gefässveränderungen, nicht aber Erweichungsprocesse vorlagen. Man hat den Umstand, dass bei der Syringomyelie vorzugsweise die graue Substanz leidet, damit zu erklären versucht, dass man sagte, die Gliawucherung könne sich in der weichen, weniger widerstandsfähigen grauen Substanz leichter verbreiten. Für unseren Fall trifft diese Erklärung deshalb nicht zu, weil die Höhlenbildung nur zum geringen Theil durch die Gliawucherung, grösstentheils durch ischaemische Ernährungsstörungen bedingt war. Da aber die Gefässerkrankung, welche wir als Ursache derselben auffassen mussten, nicht auf die graue Substanz beschränkt sondern, z. B. in den Hinterstränge nund Vorderseitensträngen, sogar sehr bedeutend ausgeprägt war, so dürfen wir annehmen, dass die graue Substanz unter dem Einfluss mangelnder Blutzufuhr leichter abstirbt und erweicht als die weisse, dass in der letzteren zwar Faserschwund, weniger aber vollständige Necrose auch der Stützsubstanz auftritt. Diese Anschauung stimmt mit den Erfahrungen überein, welche uns das Thierexperiment liefert. Ehrlich und Brieger[2]) haben gezeigt, dass nach einstündiger Abklemmung der Bauchaorta infolge der dadurch bedingten zeitweiligen Unterbrechung des Blutzuflusses ein Absterben der grauen Substanz des Lendenmarks eintritt. Erhielten sie die Thiere lange genug am Leben, so stellte sich nach einigen Wochen heraus, dass die graue Substanz verschwunden und durch ein zellenreiches Bindegewebe ersetzt war. Nach 6 Wochen

1) Straub, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 54.

2) Ehrlich und Brieger, Ausschaltung des Lendenmarkgraus. Zeischrift für klin. Medicin. 7. Supplementsband.



war die graue Substanz geschrumpft, der Centralcanal beträchtlich in die Breite gezogen, von einer leicht tingiblen gelatinösen Substanz umgeben, das „Bindegewebe", welches die graue Substanz ersetzt hatte, war sclerotisch geworden. Die weisse Substanz hatte unter dem Einfluss der Ischaemie anscheinend nicht gelitten, es fanden sich nur kleine Degenerationsfelder an der Kuppe der Hinterstränge sowie im Vorderseitenstrang. Ehrlich und Brieger nehmen wohl mit Recht an, dass diese degenerirten Partieen „kurze Bahnen" darstellen, die ihren Ursprung in der grauen Substanz haben, während die „langen Bahnen" erhalten blieben. Die vorderen Wurzeln waren degenerirt, die hinteren erhalten. Diese Befunde wurden durch Spronck[1]) bestätigt und erweitert. Dieser fand bereits 3 Tage nach der temporären Ligatur der Bauchaorta die Ganglienzellen der Vorderhörner atrophisch, körnig und geschrumpft; nach 6 Tagen auch ihre Reste verschwunden und die markhaltigen Nervenfasern der grauen Substanz bis auf die einstrahlenden hinteren Wurzeln in Degeneration begriffen, nach 32 Tagen waren die Nervenfasern der grauen Substanz verschwunden. Zu derselben Zeit wo die nervösen Elemente körnig entarteten, fand Spronck eine Vermehrung der Neurogliazellen, die später „enorm" zunimmt. Jeder Schnitt zeigt eine Menge karyokinetischer Figuren. Diese Proliferation ist am stärksten in den centralen Partieen der grauen Substanz. Nach 12 Tagen fand Spronck zahlreiche neugebildete Kerne in einer netzförmigen Grundsubstanz gelegen, deren Maschen mit körniger Substanz erfüllt war. Nach 32 Tagen war die ganze graue Substanz mit Ausnahme der centralen und Rolando-schen gelatinösen Substanz von zellreichem fibrillärem Gewebe ersetzt. Der Centralcanal war sehr abgeplattet und in die Breite gezogen. Die Degeneration der weissen Substanz betraf dieselben Gegenden wie bei Ehrlich und Brieger; Spronck spricht von Degeneration der „Strümpell-schen Felder" im Hinterstrang. In den degenerirten Gegenden der weissen Substanz fand sich ebenfalls Gliavermehrung und Karyokinese. Die hinteren Wurzeln und ihre Einstrahlung ins Mark waren erhalten, die vorderen Wurzeln degenerirt. Singer[2]) hat ebenfalls diese Experimente wiederholt und bestätigt, er konnte mit der Weigert-Pal'schen Methode besonders die secundäre Degeneration der weissen Substanz genau verfolgen und fand Degeneration der Vorderseitenstränge in der Umgebung der Vorderhörner, während die Peripherie der Vorderseitenstränge intact war. Singer weist auf die interessante Thatsache hin, dass bei seinen

1) Spronck, Contribution à l'étude expérimentale des lésions de la moelle épinière determinée par l'anémie passagère de cet organ. Archives de physiologie normale et pathologique. 4. Série. 1.

2) Singer, Ueber die Veränderungen am Rückenmark nach zeitweiser Verschliessung der Bauchaorta. Sitzungsberichte d. Wiener Akademie d. Wissenschaften. Bd. 96. S. 136.



Thieren die Sensibilität, besonders die Schmerzempfindung, der hinteren Extremitäten erloschen war, obwohl die langen sensiblen Bahnen erhalten waren.

Diese Thierexperimente zeigen eine weitgehende Uebereinstimmung mit dem anatomischen Befund in unserem Fall. Auch hier war wenigstens im Halsmark die graue Substanz wie durch ein Experiment vollständig ausgeschaltet und zerstört. Die secundäre Degeneration der weissen Substanz, die sich daran anschloss zeigte ziemlich dieselbe Anordnung und Ausdehnung wie im Thierexperiment: es fand sich ein Degenerationsfeld im Vorderseitenstrang, das die Vorderhörner umgab, aber die Peripherie intact liess, ferner ein ebensolches in der Kuppe der Hinterstränge mit einer keilförmigen Fortsetzung zwischen die Goll'schen Stränge, sowie beiderseits zwischen die Goll'schen und Burdach'schen Stränge hinein. Die vorderen Wurzeln waren hochgradig degenerirt, die hinteren anscheinend erhalten, wenn auch allerdings ein auffallender Mangel an feinen Wurzelfasern nicht zu verkennen war. Besonders schön war, wie im Thierexperiment die Einstrahlung der hinteren Wurzeln ins Mark erhalten. Ein eigenthümlicher Befund soll noch kurz Erwähnung finden: Im unteren Dorsalmark hatte, anscheinend im Anschluss an Gefässveränderungen, eine ziemlich umfangreiche keilförmige Degeneration der Goll'schen Stränge bestanden, die mit ihrer Spitze bis zur Peripherie des Markes reichte. Im oberen Brustmark und den unteren Abschnitten des Dorsalmarks war diese Degeneration verschwunden, während man doch hätte erwarten können, dass sie sich als aufsteigende Degeneration bis oben fortsetzen sollte. Erst von der Mitte des Cervicalmarks an machte sich dann die oben beschriebene Degeneration in der Kuppe der Hinterstränge geltend.

Der von Ehrlich und Brieger erhobene, am genauesten von Spronck verfolgte Befund, dass an Stelle der degenerirten grauen Substanz eine bedeutende Bindegewebe- und Gliawucherung mit starker Zellvermehrung eintrat, giebt zu denken, ob nicht auch in unserem Fall die Bindegewebswucherung und die stellenweise vorhandene Gliawucherung mit Kernvermehrung als Reparationsvorgang aufzufassen ist, indem dadurch das zu Grunde gegangene Nervengewebe ersetzt wird. In solchen Schnitten (unteres und mittleres Dorsalmark), wo die centrale, mit Epithel ausgekleidete, mässig grosse Höhle mit einem derbfaserigen Mantel von Gliagewebe umgeben ist, hat man den Eindruck, als ob hier der Process zu einem gewissen Stillstand gekommen wäre. Denselben Eindruck hatte der eine von uns (Müller) auch bei Untersuchung eines anderen Falles von Syringomyelie, die sich bei einem alten Hemiplektiker zufällig gefunden hatte. Hier war die wenig umfangreiche centrale Höhle im oberen Brust- und im Cervicalmark von einem derben, nach innen und aussen scharf abgegrenzten, zellarmen Gliaring umgeben; in tieferen Abschnitten des



Brustmarks war von einer Höhle nicht mehr die Rede und es fand sich nur ein derber Gliastab, der in seiner Peripherie in Form von zellenreichen Zapfen gegen die Umgebung vordrang, ein Befund wie er in den letzten Jahren oft genug beschrieben wurde. Hier scheint also der im Lendenmark noch fortschreitende Process im Dorsalmark und Cervicalmark zum Stillstand und zur Ausheilung gekommen zu sein, wobei der Ausdruck Heilung natürlich im pathologisch-anatomischen, nicht im klinischen Sinne zu verstehen ist. Den Eindruck, dass eine Reparation und Ausheilung unter Narbenbildung vorliege, hatten wir in unserem Falle besonders im obersten Cervicalmark und in der Medulla oblongata.

In der Höhe des vierten und dritten Cervicalnervenaustritts fand sich das linke Hinterhorn durch eine bis zur Pia gehende Lücke vollständig zerstört. Die Wandung war durch eine dünne Schicht ziemlich kernarmen Neurogliagewebes gebildet; die Wandungen näherten sich bei Verfolgung der Schnitte nach oben, bis die Höhle nunmehr als dünner Spalt erschien, schliesslich schloss sich diese ganz und an ihrer Stelle blieb nur noch ein gerader dünner, mässig kernreicher Gliastreifen übrig, der die Stelle des Hinterhorns einnahm. Das rechte Hinterhorn war normal und, der Schnitthöhe entsprechend ziemlich voluminös und faserreich. Da nun links die ganze Masse des Hinterhorns ausgefallen war, so ergab sich eine nicht unbedeutende Assymmetrie des Markes. Man wird sich den Vorgang wohl kaum anders abgelaufen vorstellen können, als er sich bei Verfolgung der Schnitte von unten nach oben dargeboten hat, nämlich, dass das Hinterhorn zuerst, sei es in Folge einer Gliawucherung, sei es in Folge von ischaemischen Processen, zerstört wurde, dass dann die Wandungen collabirten und unter Bildung einer feinen Narbe aus Gliagewebe verwuchsen. — In der Oblongata ersetzte eine ähnliche dünne, mässig kernreiche Glialinie linkerseits einen Defect, welcher nach Vergleichung mit der gesunden Seite fast zwei Millimeter Breite besessen haben muss, und von dem die Untersuchung der höher gelegenen Schnittserien ergiebt, dass er offenbar aus einem Gewebszusammenbruch mit Höhlenbildung hervorgegangen sei. Man wird sich den Umstand, dass im Bereich dieser Glialinie die aufsteigende Trigeminsuwurzel, die gelatinöse Substanz, die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel und ein breites Stück des Corpus restiforme einfach fehlt, kaum anders vorstellen können, als indem man annimmt, dass hier früher eine Lücke bestanden habe, die der Ausdehnung der fehlenden Gewebstheile entsprach. Ob dieser Defect durch Gliawucherung oder durch Ischaemie entstanden sei, ist eine andere Frage, die sich an unserem Fall nicht entscheiden lässt. Bemerkenswerth ist die grosse Häufigkeit, mit der sich ein Spalt oder eine Glialinie gerade in der erwähnten Richtung der Oblongata findet, nämlich von der Quintuswurzel gegen den hinteren Vaguskern und die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel gerichtet. Auch in dem oben



angeführten zweiten Fall von Syringomyelie, den einer von uns untersucht hat, war genau dasselbe Verhalten auf der linken Seite der Oblongata vorhanden, Schultze[1]), Hoffmann[2]) K. Miura[3]), Wieting[4]) und Andere beschreiben denselben Befund, der meist auch wie in unserem Fall zu Atrophie der von dem Defect durchschnittenen Fibrae arcuatae internae und dadurch zu Atrophie der gegenüberliegenden Schleife und des inneren Olivenmarks sowie zu Vagusdegeneration geführt hatte. Straub[5]) hat sogar beiderseits in der angegebenen Richtung einen Spalt gefunden. Dieser Defect verläuft übrigens nicht, wie bisweilen angegeben wird, in der Richtung der intrabulbären Vaguswurzel, sondern schneidet diese unter spitzem Winkel, indem er sie zur Atrophie bringt. Hoffmann weist mit Recht darauf hin, dass die syringomyelitischen Veränderungen vom Rückenmark durch das Hinterhorn (und besonders dessen gelatinöse Substanz) auf die Oblongata sich fortsetzen, was auch in unserem Fall deutlich zu constatiren war, nur steht die Richtung des Defectes in der Oblongata senkrecht zu der des Verlaufes des Hinterhorns im Rückenmark.

Wir haben also hier ein ganz gesetzmässiges Verhalten vor uns. Wenn der syringomyelitische Process im Wesentlichen durch eine primäre Gliawucherung bedingt ist, so wäre es doch merkwürdig anzunehmen, dass diese Neubildung in der Oblongata gerade immer an derselben Stelle und in derselben Richtung sich ausbreitete. Ein entwickelungsgeschichtlicher Anhaltspunkt, der die Richtung des Defects in der Oblongata vorzeichnete, ist mir nicht bekannt, dagegen sieht man, dass die Gefässe im selben Sinne verlaufen, die zwischen Quintuswurzel und Oliven von der äusseren Oberfläche eintretend, gegen die dorsalen Kerne vordringen. Da die bulbären Symptome bei der Syringomyelie sich nicht selten schubweise oder anfallsweise entwickeln[6]) und verschlimmern, so würde dies eher mit der Annahme übereinstimmen, dass ischämische Processe eine Rolle spielen, als dass langsam fortschreitende Gliawucherung die Ursache abgiebt. Doch sind wir uns bewusst, dass diese Anschauung nur eine Vermuthung, ein Erklärungsversuch ist, und dass wir den Beweis dafür schuldig bleiben. Ueberhaupt möchten wir uns hüten, aus unserer Beobachtung verallgemeinernde Schlüsse auf andere Fälle zu thun. Die engen Beziehungen der Syringomyelie zu der Glio-

---

1) Schultze, Virchow's Archiv. Bd. 87 u. 102.
2) Hoffmann, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. 2.
3) K. Miura, Ziegler's Beiträge. Bd. 11.
4) Wieting, ebenda Bd. 13.
5) Straub, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 54.
6) cf. H. F. Müller, Syringomyelie mit bulbären Symptomen. Deutsches Arch. für klin. Medicin. Bd. 52.

matose mit wirklicher Geschwulstbildung, die zahlreichen Uebergänge, welche zwischen der Gliose und Gliomatose bestehen, weisen bestimmt darauf hin, dass Gliawucherungsprocesse häufig die Ursache der Syringomyelie sein können. Unser Fall lehrt nur, dass einfache Erweichungsprocesse im Anschluss an Gefässdegenerationen eine grössere Rolle spielen können, als man vielfach anzunehmen scheint. Wenn wir somit die bei Syringomyelie ausserordentlich häufigen Gefässveränderungen nicht als secundäre, von der Gliawucherung abhängige, sondern als eine selbstständige, mit der letzteren gleich berechtigte Erscheinung auffassen, so möchten wir das gleiche von der Meningitis annehmen. In unserem Falle war die meningitische Verdickung der Pia über den grössten Theil des Rückenmarkes ausgebreitet, sie war durchaus nicht auf die Stellen beschränkt, ja nicht einmal dort am stärksten ausgesprochen, wo der gliöse Process bis an die Oberfläche des Markes drang. Im Allgemeinen war die Meningitis an der hinteren Fläche des Rückenmarkes stärker als an der vorderen, doch kamen auch am vorderen Umfange Verwachsungen der Pia mit der Arachnoidea vor, und die vordere Rückenmarksspalte war auf grosse Strecken durch sehr verdickte Piazüge verwachsen.

In der Literatur findet sich eine grosse Anzahl von Syringomyeliefällen, die mit Leptomeningitis complicirt waren, und unter den Fällen, welche als Pachymeningitis cervicalis beschrieben worden sind, zeigen eine Reihe die Combination mit Syringomyelie, so z. B. ein Fall, den Joffroy in seiner bekannten Monographie über Pachymeningitis cervicalis hypertrophica beschrieben hat. Gefässveränderungen sind auch bei Pachymeningitis gefunden worden. Wir haben offenbar zwei sehr nahe verwandte Krankheiten vor uns, so nahe verwandt, dass auch ihre klinische Unterscheidung auf grosse Schwierigkeiten stossen kann. In unserem Falle entsprach die Stellung und das ganze Verhalten der Arme und Hände dem von Charcot und Joffroy gezeichneten Bilde.

In neuerer Zeit mehren sich Beobachtungen, aus denen hervorzugehen scheint, dass die Meningitis spinalis häufig auf Lues zurückzuführen sei, auch für die Syringomyelie scheint Lues, acquirirte oder hereditäre, nicht so selten in Frage zu kommen, als man ursprünglich dachte. Die grosse Häufigkeit und der hohe Grad von Gefässveränderungen bei Syringomyelie würden nicht gegen deren Zusammenhang sprechen. Der Fall von Hemiplegie mit Syringomyelie, den einer von uns zu untersuchen Gelegenheit hatte, war klinisch der Lues verdächtig. Als die Präparate unseres Falles im Marburger ärztlichen Verein demonstrirt wurden, erwähnte Herr Privatdocent Nebelthau, dass er einen anatomisch untersuchten Fall von zweifelloser Lues cerebralis und spinalis mit Syringomyelie combinirt gefunden habe.



Zum Schluss möchten wir noch auf zwei Punkte aufmerksam machen, die uns unser Fall dargeboten hat: erstens, dass trotz erheblicher Meningitis spinalis mit deutlicher Einschnürung der hinteren Wurzeln an ihrer Durchtrittsstelle eine Degeneration der Wurzeleintrittszone oder überhaupt tabesartige Veränderungen der Hinterstränge nicht nachweisbar waren; zweitens, dass in den Vorderhörnern auch in solchen Abschnitten, wo gröbere Veränderungen nicht an ihnen zu finden waren und weder Quellungs- und Erweichungsvorgänge noch Gliavermehrung vorlagen, eine Verminderung der Zahl ihrer Ganglienzellen, sowie Schrumpfung und Pigmentirung an ihnen zu constatiren waren. Auch der rechte Hypoglossuskern bot stellenweise ähnliche Bilder dar, was mit der klinischen Beobachtung übereinstimmte, dass in der rechten Zungenhälfte eine deutliche Muskelunruhe vorhanden war. Es scheint also, als ob die Atrophie der Vorderhörner und der motorischen Kerne der Oblongata als mehr oder weniger selbstständige Erscheinung im Verlauf der Syringomyelie auftreten könne.

X.

Pharmakodynamische und klinische Untersuchungen über die Wirkungsweise des Analgens und seines Spaltungsproductes, des Aethoxyamidochinolins.

Von

Dr. med. **Maass,**

Privatdocent für klinische Medicin und Assistenzarzt an der medicinischen Poliklinik der Universität Freiburg i. B.

Literarische und chemische Vorbemerkungen.

Die Zahl der Arzneimittel oder der Stoffe, welche als solche gelten, ist gegenwärtig in einer nie dagewesenen Steigerung begriffen. Die nimmer rastende chemische Industrie versucht, theils neue Pflanzen und Pflanzenbestandtheile in den Arzneischatz einzuführen und für die Therapie verwendbar zu machen, theils sucht sie die wirksamen Bestandtheile älterer, zusammengesetzter, mehr oder weniger bekannter und bewährter Präparate in ein einziges Mittel zu vereinigen, um durch die Herstellung zweckmässiger Modificationen gewisse Schädlichkeiten zu vermeiden und neue Fortschritte in der Therapie anzubahnen.

Wenn man freilich die Summe der auf diese Weise gewonnenen Arzneimittel auf ihren inneren Werth prüft, so kann man nur in einer geringen Anzahl derselben eine wirkliche Bereicherung des Arzneischatzes erkennen, da die meisten derselben die auf sie gesetzten Hoffnungen bezüglich ihrer therapeutischen Wirksamkeit nicht erfüllt haben.

Andererseits besteht jedoch kein Zweifel, dass die innere Medicin nicht nur in der Therapie im Allgemeinen, sondern auch in der speciellen medicamentösen Behandlung manche Fortschritte aufzuweisen hat, die allerdings noch geringe sind, wenn man an specifisch wirkende Mittel denkt, welche sichere Heilung in bestimmten Krankheiten versprächen, die etwas grösser genannt werden können in Betreff der sogenannten symptomatisch wirkenden Arzneikörper.

Bevor die moderne Pharmakologie den Weg der experimentellen Forschung betrat, beruhte die Anwendung der in der genannten Richtung

synthetisch dargestellten Mittel auf rein empirischer Grundlage. Seitdem jedoch die Pathologie und Pharmakologie eine reiche Thätigkeit auf dem Gebiete experimenteller Untersuchungen entfaltet hat, kann mit Recht verlangt werden, dass diejenigen Arzneimittel, welche eine besonders häufige Verwendung in der medicinischen Welt finden, auf ihre physiologischen Eigenschaften untersucht werden und nachgewiesen wird, in wieweit die Resultate der pharmakodynamischen Forschung die klinische Anwendung des betreffenden Mittels rechtfertigen.

Es sind bereits vier Jahre vergangen, seitdem von Dr. Vis im chemischen Laboratorium zu Freiburg im Breisgau ein Mittel synthetisch dargestellt wurde, welches die Aufgabe erfüllen sollte, als sicheres und ohne unangenehme Nebenerscheinungen wirkendes Anodynon, Antirheumaticum und Antipyreticum angewendet zu werden: es sollte die schädlichen Nebenwirkungen analoger Mittel, wie das Antifebrin, Antipyrin, Phenacetin, Salicyl u. a. m. vermeiden, den betreffenden Mitteln in ihren günstigen Eigenschaften aber nicht nachstehen. Auf Grund der Erwägung, dass es gelingen müsste, durch Einführung einer durch ein Säureradical substituirten Amidogruppe und einer paraständigen Aethoxylgruppe in einen aromatischen Kern, welchem selbst bereits physiologisch wirksame und therapeutisch verwendbare Eigenschaften innewohnen, dem Ziele näher zu kommen, und mit Rücksicht auf die Thatsache, dass der Benzolkern, an welchen die entsprechende Amidogruppe bezw. Aethoxylgruppe in anderen analogen Arzneimitteln gebunden ist, in physiologischer Hinsicht als indifferent gelten kann, wurde statt des Benzols als Muttersubstanz ein an sich bereits in der gewünschten Richtung wirksames Mittel verwendet, nämlich das Chinolin.[1])

Von diesen Gedanken geleitet, wurde das Ortho-Aethoxy-ana-monoacethylamidochinolin dargestellt, welches zum Chinolin in genau demselben Verhältniss steht, wie das Phenacetin zum Benzol. Diesem Körper, welcher ursprünglich seiner Constitution zufolge den Namen „Phenacetochinolin“ erhielt, wurde später, als seine schmerzstillenden Eigenschaften bekannt wurden, die Bezeichnung „Acet-Analgen“ beigelegt.

Da die Herstellung des Acet-Analgens eine sehr umständliche ist und dasselbe wegen seines bitteren und schlechten Geschmackes ungern genommen wird, so wurde dasselbe später durch die entsprechende Benzoylverbindung ersetzt, welche dem ursprünglichen Acetpräparat entsprechend zusammengesetzt ist und sich von demselben nur dadurch unterscheidet, dass für ein Wasserstoffatom der Amidogruppe nicht wie im Acet-Analgen der Essigsäurerest, sondern der Benzoesäurerest getreten ist. Die Benzoylverbindung: Ortho-Aethoxy-ana-monobenzoyl-

1) Vom Chinolin war bereits im Jahre 1880 die antifebrile Natur durch Wischnegradsky und Jakowsky nachgewiesen. B. B. XIII. S 2379.

amidochinolin erhielt die Bezeichnung „Benz-Analgen“ und schliesst sich hinsichtlich seiner therapeutischen Wirksamkeit ebenfalls aufs Engste dem ursprünglichen Acetpräparat an.

Von beiden Körpern wurde durch zahlreiche therapeutische Versuche[1]) die antipyretische, antirheumatische und antineuralgische Natur dargethan, und es hat sich, wie bei allen derartigen neueren Arzneimitteln, bereits eine stattliche Anzahl von Publicationen[2]) casuistischer Beiträge angesammelt, in denen das Analgen nicht nur warm empfohlen, sondern auch für den Organismus als ganz indifferent und ungefährlich gekennzeichnet wurde. So viel jedoch auch in therapeutischer und chemischer Hinsicht über das Mittel berichtet wurde, so ist doch keine Arbeit bekannt geworden, welche sich mit der Pharmakodynamik desselben beschäftigte, und es erschien daher von Interesse, diese Lücke durch experimentelle Untersuchungen auszufüllen.

Bevor wir nunmehr im Folgenden über die Ergebnisse dieser Versuche Mittheilung machen, erscheint es geboten, zum Verständniss einzelner unserer Beobachtungen die bisher bekannt gewordenen chemischen und klinischen Eigenschaften in kurzer Uebersicht ins Gedächtniss zurückzurufen. Die chemische Zusammensetzung des Analgens ist folgende:

Ortho-Aethoxy-ana-mono-acetylamidochinolin = „Acet-Analgen“.

$NH.COCH_3$ H
C C
HC C CH
C
HC CH
C N
OC_2H_5

Ortho-Aethoxy-ana-mono-benzoylamidochinolin = „Benz-Analgen“.

$NH.COC_6H_5$ H
C C
HC C CH
C
HC CH
C N

Wir werden uns im Folgenden ausschliesslich mit der gegenwärtig allein noch praktisch wichtigen Benzoylverbindung zu beschäftigen haben. Die Darstellung sowie Constitutionsbestimmung findet sich ausführlich im Journal für praktische Chemie, Bd. 45, S. 550 ff.

In aller Kürze sei darüber gesagt, dass das Oxychinolin, mit Aetznatron und Bromäthyl behandelt, das Aethoxychinolin liefert, welches durch Salpetersäure in ein Aethoxynitrochinolin verwandelt wird. Aus

1) H. Spiegelberg, Münchener med. Wochenschrift. 1893.
2) Dahl u. Co., Zur Kenntniss des Analgens. Barmen 1892.

diesem entsteht nach der Reduction zum entsprechenden Amidokörper mit Benzoylchlorid und Soda in wässriger Lösung das rohe Analgen, welches durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol völlig rein erhalten wird. Der Körper selbst stellt sich als weisses, krystallinisches, farb- und geruchloses Pulver dar, bildet aber gelbgefärbte Salze. Beide sind in Wasser unlöslich, in angesäuertem Wasser und kaltem Alkohol schwer, in heissem Alkohol leicht löslich. Im Magen kommt das Analgen ziemlich rasch zur Resorption, da der Harn eine halbe bis eine Stunde nach dem Einnehmen bereits roth gefärbt ist und die charakteristische Reaction, die durch Vereinigung des Spaltungsproductes mit der Harnsäure entsteht, giebt.

Die Spaltung, die im Körper stattfindet, ist folgende:

$$\underbrace{C_9H_5 . OC_2H_5 . NHCOC_6H_5 . N}_{\text{Analgen}} + H_2O =$$

$$= \underbrace{C_9H_5 . OC_2H_5 . NH_2 . N}_{\text{Aethoxyamidochinolin}} + \underbrace{C_6H_5 . COOH.}_{\text{Benzoesäure.}}$$

Die charakteristischen Reactionen für den Beweis dieser Spaltungsproducte, wie sie der Entdecker Vis angiebt, sind folgende.

I. Zum Harn wird erst Sodalösung zugesetzt, wodurch die rothe Färbung des Harns in Gelb umschlägt; dann setzt man Chlorkalklösung zu und man bekommt eine lichtrosenrothe Färbung, die dann allmälig schwindet.

II. Man säuert den Harn mit Salzsäure an, worauf die Farbe heller wird, und setzt Eis und einige Körnchen Natriumnitrit zu, worauf die Flüssigkeit sich hellgelb färbt; setzt man jetzt zu einer alkalischen R-Salzlösung, so tritt dunkelkirschrothe Färbung ein.

Ist das Amidoproduct im Harn in so geringer Menge vorhanden, dass der Harn kaum röthlich aussieht, so wird derselbe durch Zusatz von 10 pCt. Essigsäure intensiv roth gefärbt (Scholkow[1]).

Von dem Schicksal des Aethoxyamidochinolins im menschlichen Organismus wurde Folgendes constatirt: Entweder wird das Molekül ganz zerstört oder es findet neben der Verbrennung eine Abspaltung der Benzoylgruppe statt. Lange fortgesetzte und genau ausgeführte Untersuchungen zur Auffindung von Pyridincarbonsäure, dem Oxydationsproduct vieler Chinolinderivate, oder sonstigen denkbaren Resten des Ausgangsproductes verliefen in negativem Sinne.[2])

Die ersten therapeutischen Versuche am Menschen wurden an der medicinischen Klinik[3]) und Poliklinik[1]) zu Freiburg angestellt; dieselben wurden später an der Charité zu Berlin[4]), an der medicinischen Klinik

1) Scholkow, Ueber die therapeutische Wirkung des Analgens. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1893.

2) u. 3) Dahl, loc. cit.

4) Kunst, Das Analgen, ein neues Nervinum. Inaug.-Diss. Berlin 1892. — Krulle, Ueber das Benzanalgen. Inaug.-Diss. Berlin 1893.



zu Breslau[1]) und anderen klinischen Instituten[2]), sowie von einer Reihe von Privatärzten[3]) wiederholt und ergaben übereinstimmend, dass dem Analgen antifebrile Wirkungen und günstige Beeinflussung neuralgischer und rheumatischer Beschwerden zukomme.

Die Darreichung des Mittels erfolgt gewöhnlich in Einzelgaben von 0,5—1,0 g, mit welchen bis zu 3,0 selbst 5,0 pro die gestiegen werden kann. In dieser Dosirung vermag das Mittel selbst in hohen Fiebergraden einen Rückgang der Temperatur bis nahezu zur Norm unter Schweissbildung zu erzielen.

Die Wirkung als Anadynon äusserte sich in Fällen von Rheumatismus, Neuralgien und Schmerzen aller Art, wie Bäumler, Kunst, Krulle, de Bary, Witte u. A. berichtet haben. Unangenehme Nebenwirkungen, wie Erbrechen, Exantheme, Schwindelgefühl und Collaps, traten nicht ein. Von Beeinflussung der Herzaction durch das Mittel wurde niemals berichtet. Im Harne erzeugte es keine Aenderung der Reaction oder des specifischen Gewichts, weder Eiweiss noch Zucker. Störungen von Seiten des Circulations- und Respirationsapparates fehlten, wenn man von mässigen, schnell vorübergehenden Congestionen nach dem Kopfe, über die zuweilen geklagt wurde, absieht, gänzlich.

Die bisher angestellten Thierversuche mit dem Analgen haben die Ungiftigkeit des Mittels in Tagesdosen von 2—3 g pro Kilo Thier dargethan.[4]) Die mit Analgen gefütterten Hunde vertrugen Gaben von 3,0 g auf einmal, ohne dass eine Störung der Nierenthätigkeit aufgefunden werden konnte, insofern als einerseits beim lebenden Thier im Harn sich weder Blut noch Eiweiss und Zucker nachweisen liessen und andrerseits auch bei der Section eines getödteten, vorher mehrere Wochen lang mit der Acetylverbindung gefütterten Hundes keine Veränderung des Nierenparenchymes constatirt werden konnte.[5]) —

Hiermit hätten wir in Kürze die bisher aus der Literatur bekannt gewordenen Mittheilungen zusammengestellt. Wir gehen nunmehr zu der Darstellung unserer eigenen Untersuchungen über.

Die betreffenden Experimente wurden mit den aus der Fabrik von Dahl u. Co. in Barmen hergestellten und vom Entdecker, Herrn Dr. Vis mir selbst zur Verfügung gestellten Präparaten angestellt. Die voll-

1) Dahl, l. c.

2) Spiegelberg, l. c. — Raimondi und Ciullini, Sull Azione d'ell Analgene Vis, nuovo remedio antirheumatico-antineuralgico. Milano 1894.

3) Bracco, Riforma med. No. 191. 1893. — Hecht, Observations, concernant l'analgene. Lohnau. 17. Mai 1893. — Goliner, Reichs-Medicinalanzeiger. 1893. No. 4.

4) Loebell und Vis, Das Analgen, ein neues Nervinum. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. No. 44.

5) Krulle, l. c.



ständige Unlöslichkeit des Analgens liess befürchten, dass die Wirkung, die man a priori aus der chemischen Constitution und aus den klinischen Literaturangaben erwarten konnte, nicht in allen Fällen gleichmässig eintreten würde; denn zur Entfaltung einer Wirkung muss das betreffende Mittel zunächst resorbirt werden und die Resorption findet nur in dem Grade statt, in welchem es in Wasser löslich ist. Trotzdem erwies sich das Analgen bei den Thierversuchen in allen verabreichten Dosen an den Warmblütern, die zur Verwendung kamen, als ein entschieden wirksames Praeparat, was auf die schon oben erwähnten Eigenschaften des Mittels, durch verdünnte Mineralsäuren gespalten zu werden, zurückzuführen ist. Bei Kaltblütern (Fröschen) dagegen und in allen Fällen, wo eine Einverleibung per os nicht angängig war, wurde das Analgenum purum durch sein in Wasser leicht und in jedem Concentrationsgrade lösliches Spaltungsproduct im Organismus, das Aethoxyamidochinolin, ersetzt.

Das zur Verwendung gelangte Salz desselben, das salzsaure Aethoxyamidochinolin, ist im Wasser zu jedem Procentsatze löslich. Es stellt ein schmutzig gelbes, krystallinisches Pulver dar, welches bei seiner Mischung mit Wasser eine dunkelbraunrothe Färbung annimmt, ähnlich einer sehr starken Kaliumpermanganatlösung. Ein Gramm dieses Salzes entspricht = 0,67 g freier Base, also Aethoxyamidochinolins, des Spaltungsproductes des Analgens im Organismus, resp. 1,04 Analgenum purum; d. h., wenn 1 g des salzsauren Aethoxyamidochinolins injicirt wird, so ist dasselbe = 1,04 g Analgenum purum gleichzusetzen.

Als Versuchsthiere verwandten wir Kaninchen, Meerschweinchen und Frösche. In einigen Fällen wurde von der Darreichung des Mittels in Substanz abgesehen und dasselbe in der Form einer Emulsion gegeben, die folgendermassen hergestellt worden war:

Das Analgenum purum wurde in verdünnter Schwefelsäure aufgelöst in der Wärme mit Sodalösung gefällt, dann filtrirt und ausgewaschen; der Filterrückstand wurde schliesslich mit Wasser auf ein bestimmtes Volumen gebracht.

Aus dem auf die entsprechende Applicationsweise gewonnenen Bilde wurden die Erfahrungen durch weitere Experimente im Einzelnen zergliedert. Bei der Ausführung dieser Versuche wurde ich in liebenswürdiger Weise durch Herrn Dr. Kopp bei der Beurtheilung der bacteriologischen Experimente, durch Herrn Geheim. Hofrath Ziegler und Herrn Privatdocenten Dr. Stroebe bei der Durchsicht der pathologisch-anatomischen Praeparate, Herrn Privatdocenten Dr. Metzner bei mehreren physiologischen Versuchen unterstützt. Mein verehrter Chef, Herr Professor Thomas hatte die Güte, mir das Krankenmaterial der medicinischen Poliklinik zu überlassen. Allen diesen genannten Herren sei es mir gestattet, auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.



Pharmakodynamischer Theil.

Die allgemeine physiologische Wirkung des Analgens auf den Organismus von Säugethieren und Fröschen.

Die Experimente begannen damit, die allgemeinen physiologischen Erscheinungen am Warmblüter zu constatiren.

Ein grosses graues Kaninchen (No. I) mit einem Körpergewicht von 1725 g erhielt per os 1,0 g Analgen. Die Körpertemperatur des Thieres betrug bei Beginn des Versuches 38,3° C., die Respirationsfrequenz 60 Athemzüge in der Minute.

Gleich nach Einverleibung des Analgens beginnt die Athmungsthätigkeit beschleunigt zu werden und hat nach $^1/_4$ Stunde die Zahl 95 in der Minute erreicht. Die Temperatur, welche im After bei Rückenlage des Thieres gemessen und wobei das Thermometer 7 cm weit in das Rectum eingeführt wurde, zeigte vorläufig noch keine Beeinflussung. Nach Verlauf einer halben Stunde ist die Respirationsfrequenz auf 100 Athemzüge gestiegen, die Temperatur ist auf 37,8° C. gefallen. Nach 1 Stunde ist die Körpertemperatur auf 36,5° C. gefallen, die Zahl der Athemzüge beträgt jetzt nur knapp 70. (In dem Benehmen des Thieres ist während der ganzen Zeit nichts Auffallendes zu entdecken. Am folgenden Mittag beträgt die Zahl der Athemzüge wieder etwas über 60, die Temperatur 38,2° C.) Dazu kommt jetzt eine deutlich nachweisbare Herabsetzung der Reflexe, der allmälig eine Verminderung des Schmerzgefühls folgt, ohne indess in vollständige Analgesie überzugehen. Am deutlichsten scheint diese Hypalgesie am Kopfe und an den vorderen Extremitäten nachweisbar, was sich bei einem, nach wenigen Tagen im selben Sinne wiederholten Versuche bestätigt findet. Oertliche Reizerscheinungen, wie Störungen der wichtigen Lebensfunctionen fehlen, in dem Benehmen des Thieres ist während der ganzen Zeit des Versuches nichts auffallendes zu entdecken. Am folgenden Mittag beträgt die Zahl der Athemzüge wieder etwas über 60, die Körpertemperatur 38,2° C.

Um zu ermitteln, ob die Symptome sich verändern, wenn das Analgen, statt per os, dem Thiere subcutan beigebracht wurde und ob überhaupt das Mittel als solches bei subcutaner Injection resorbirt wird, verwandte ich wegen der Unlöslichkeit desselben[1]) die Emulsion, deren Herstellung

1) Auch das schwefelsaure Salz des Analgens ist nicht löslich. Es zerfällt im Körper in Analgenum purum und freie Schwefelsäure, welch' letztere ätzend wirkt, so dass schon aus diesem Grunde eine experimentelle Anwendung ausgeschlossen ist.

Die oben angeführten Versuche von Loebell und Vis, die mittelst subcutaner Injection angestellt worden sind, sind nicht mit dem Benzanalgen, sondern mit dem Acetanalgen ausgeführt worden.

oben angegeben worden ist. Von dieser wurde dem Kaninchen (No. I) eine Menge, die 1,0 Analgen, also 5 ccm der Emulsion enthielt, subcutan unter die Rückenhaut injiciert.

Es zeigte sich, dass die Emulsion nicht nur völlig unresorbirt unter der betreffenden Hautfalte liegen blieb, sondern es entstand local im Unterhautzellgewebe ein Abscess, obgleich auf das sorgfältigste vorher für eine Desinfection der Instrumente gesorgt, sowie die zu injicirende Stelle rasirt und mit Sublimat gesäubert worden war. Eine ähnliche örtliche Reizung zeigte sich auch bei der Application einer kleinen Menge auf die Schleimhaut der Unterlippe. Der Harn zeigte keine Spur der charakteristischen Reaction, eine Resorption war also nicht vor sich gegangen. —

Nunmehr erhielt das Thier nach vier Tagen, nachdem anzunehmen war, dass es sich von den bisherigen Insulten erholt hatte, die dreifache Dosis = 3 g Analgenum purum per os auf einmal. Die Temperatur bei Beginn des Versuches betrug 38,4, die Respirationsfrequenz 65 in der Minute. Nachdem anfänglich nur eine mässige Beschleunigung der Athmung zu bemerken war, ist dieselbe nach Verlauf einer Viertelstunde auf 120 Athemzüge gestiegen. Die Temperatur im After ist bereits um $^1/_2$° C. gefallen. Bald darauf treten jetzt Lähmungserscheinungen an den Extremitäten auf, und die Reflexerregbarkeit erlischt immer mehr und mehr. Nach Verlauf einer Stunde ist die Temperatur auf 35,7 gesunken, die Zahl der Athemzüge, die vorher rapide angestiegen war, ist jetzt erheblich gefallen und beträgt weniger als zu Anfang des Versuchs, ca. 50. Das Thier liegt regungslos am Boden. Nach Verlauf von zwei Stunden, vom Beginn des Experimentes an gerechnet, erholt sich das Kaninchen langsam. Die Lähmungserscheinungen an den Extremitäten beginnen zu schwinden, auch die Reflexerregbarkeit kehrt langsam zurück. Die Temperatur beginnt wieder um einige Decigrade zu steigen und hat nach Verlauf von 4 $^1/_2$ Stunden 37,1 erreicht. Die Respirationsfrequenz bleibt jedoch unregelmässig und erreicht nicht die ursprüngliche Höhe. Am folgenden Tage wird das Thier todt im Stalle gefunden.

Das nächste Experiment betrifft ein weibliches, kleines, weisses Kaninchen (No. II), etwa 1500 g schwer. Die anfängliche Körpertemperatur beträgt 38,0, die Zahl der Athemzüge 70 in der Minute. Das Thier erhält eine Quantität von 5 g Analgen per os. Alsbald beginnt eine auffallende Beschleunigung der Respiration, die schon nach einer halben Stunde so hochgradig ist, dass die Athemzüge kaum noch zu zählen sind. Die Temperatur ist auf 36,1 gesunken. Zugleich scheint sich eine starke Mattigkeit und Schwerfälligkeit in den Bewegungen des Thieres zu bemächtigen. Dieser Zustand macht indessen nach kurzer Zeit den entgegengesetzten Erscheinungen Platz: Den Körper befällt starkes Zittern, das allmälig in tonische und klonische



Krämpfe mit nachfolgenden spastischen Symptomen übergeht, verbunden mit starker Dyspnoe. Die Herzthätigkeit ist gesteigert; nach einigen Minuten machen diese Symptome einer lähmungsartigen Schwäche und einem soporösen und schliesslich comatösen Zustande Platz. Das Thier liegt regungslos am Boden; die Temperatur ist jetzt, eine Stunde seit Beginn des Versuches auf 34,5 gefallen. Künstliche Athmung kann den anscheinend durch Lähmung des Respirationscentrums hervorgerufenen Collaps nicht verhüten. Auffallend ist ferner eine starke Füllung der Ohrgefässe und Erweiterung der Pupillen. Ausserdem stellt sich Urin- und Kothentleerung ein; endlich ist während der ganzen Zeit der toxischen Erscheinungen hochgradiger Speichelfluss vorhanden. In der Agonie quillt aus dem Munde eine reichliche Menge einer schaumigen, klebrigen Flüssigkeit; hierauf erfolgen unter Ausstossung eines lauten Schreies einige terminale Athembewegungen; alsbald steht das Herz still. — Das Thier hatte 1500 g gewogen, es hatte etwa 3 $^{1}/_{4}$ g Analgen erhalten.

Wir kommen nunmehr zu dem Studium der cumulativen Wirkung und chronischen Vergiftung mit dem Analgen. Hierzu dienten zwei Kaninchen: No. III (= graues, weibliches Thier, 1450 g schwer), bekam täglich 1 g des Mittels per os in Substanz; das Thier No. IV (kleines geflecktes, weibliches Kaninchen, 1200 g schwer), erhielt 0,5—1,5 in allmälig steigender Dosis in Form der Emulsion mit der Schlundsonde. Die Thiere ertrugen 15 Tage lang diese Procedur, nahmen jedoch auffallend wenig Nahrung zu sich, fühlten sich offenbar sehr matt, magerten auch zusehends ab, da sie während der Beobachtungszeit einen Gewichtsverlust von 75, bezw. 50 g zeigten. Sonst ergaben sich jedoch keinerlei Symptome, die von den bereits beschriebenen abgewichen wären. Am Morgen des 16. Tages wurde das Thier III todt im Stalle gefunden; das Thier IV wurde zum Zwecke pathologisch-anatomischer Untersuchung getödtet.[1])

Werfen wir nunmehr einen kurzen Rückblick auf diese geschilderten Thierversuche, so tritt uns vor allem die Thatsache entgegen, dass das Analgen im Stande ist, die Temperatur herabzusetzen. Diese Erscheinung vollzieht sich mit solcher Regelmässigkeit, dass man mit vollem Rechte das Mittel in die Reihe der Antipyretica stellen kann. Der Grad der Temperaturerniedrigung ist dabei proportional der verabreichten Dosis. Bei sehr grossen Dosen fällt die Temperatur um $3^{1}/_{2}{}^{0}$ C., vermag sich auch nicht wieder völlig zu erheben und das Thier geht zu Grunde.

Was den Einfluss des Analgens auf die Athmung anlangt, so ist durchweg gleich nach der Einverleibung desselben eine Beschleunigung

1) Ueber die Sectionsbefunde s. hinten S. 164 ff.

derselben zu bemerken. Aus den weiteren Beobachtungen geht jedoch hervor, dass diese Respirationsbeschleunigung weniger auf den directen Einfluss des Mittels, als vielmehr auf andere Umstände, offenbar auf den mechanischen Insult zum Theil, der sich bei der Operation nicht umgehen lässt, zu setzen ist. Hierfür spricht der Umstand, dass durchweg die Respirationsfrequenz nach Verlauf einiger Zeit wieder nachliess, um alsbald sogar unter die Norm, wie sie vor Beginn des Experimentes bestand zu sinken. Bei sehr grossen, letal wirkenden Dosen ist allerdings diese Verringeruug der Athemzüge nicht eingetreten. Auch ist bei der Respiration nicht ein derartig proportionales Verhalten der Frequenz zur verabreichten Dosis zu bemerken gewesen, wie es bei der Temperaturbeeinflussung der Fall war.

Die kurze Zeit nach der Einverleibung des Analgens sich zeigenden Lähmungserscheinungen, Convulsionen, Aenderungen der Reflexerregbarkeit, Erweiterung der Ohrgefässe und Pupillen, Stillstand der Respirations- und Herzthätigkeit deuten auf directe Betheiligung des Centralnervensystems hin. Und zwar scheint das Mittel die Centralorgene direct anzugreifen mit dem Unterschiede, dass bei kleineren Dosen die Erregbarkeit herabgesetzt wird, während bei grossen Gaben die Functionen der Centralorgane zunächst in einen vorübergehenden Exaltationszustand versetzt werden, der erst allmälig in Lähmungserscheinungen und Coma übergeht. Bei der Gehirnaffection wird alsbald das in der Medulla oblongata liegende Athmungscentrum betheiligt; durch die Lähmung des letzteren erfolgt im Collaps nach kurzer Zeit (1—2 Stunden) der Tod.

Eine cumulative Wirkung scheint dem Analgen gleichfalls innezuwohnen, da nach Verabreichung mittlerer Dosen durch längere Zeit hindurch Unbeholfenheit der Thiere, (Mattigkeit), Herabsetzung der Reflexerregbarkeit und deutliche Abmagerung eintrat. Die Wirkung ist dieselbe, ob dem Thiere das Mittel in Substanz oder in Emulsionsform, in täglich gleicher oder in ansteigender Form verabfolgt wird. —

An diese Beobachtungen des allgemeinen Wirkungsbildes des Analgens auf Säugethiere schlossen wir die analogen Untersuchungen mit dem Spaltungsproduct desselben, dem Aethoxyamidochinolin auf Frösche. Es wurde eine zehnprocentige wässrige Lösung des Salzes hergestellt und davon zunächst einem grossen braunen Frosche von 60 g Körpergewicht ein ccm unter die Haut des rechten Oberschenkels gespritzt, der somit 0,1 g des salzsauren Aethoxyamidochinolins enthielt.

Die Erscheinungen, welche auftraten, waren folgende:

Es vergingen zunächst einige Minuten ohne irgend welche nachweisbaren Symptome; nur das rechte Bein scheint das Thier etwas nachzuschleppen, eine Erscheinung die bald darauf auch dem andern Beine sich mitzutheilen beginnt. Nach acht Minuten hat sich diese lähmungsartige Erscheinung über den ganzen Körper ausgebreitet; auf



mechanische und chemische Reize erfolgt keine Reaction; bringt man das Thier in die Rückenlage, so bleibt es unbeweglich liegen.

Die Autopsie ergiebt, dass sich das Herz nur noch langsam und schwach contrahirt. Bei Zerstörung des Rückenmarks treten nur noch schwache Zuckungen ein. Der Nervus ischiadicus der rechten und linken Seite ist durch den faradischen Strom nicht erregbar.

Zweiter Versuch: Einem kleinen ca. 50 g schweren, grünen Frosch wird eine Menge von 0,05 des Salzes, gleichfalls unter die Haut des rechten Oberschenkels injicirt. Auch hier tritt nach einigen Minuten eine Erschlaffung und allmälige Lähmung zunächst des injicirten, bald auch des andern Beines auf. Mechanische und chemische Reize scheinen zwar noch empfunden zu werden, jedoch weniger lebhaft als vorher. Legt man das Thier auf den Rücken, so bleibt es liegen. Nach etwa einer halben Stunde beginnt sich der Frosch zu erheben und zeigt, wenn auch noch träge und elend, doch schon wieder einige Lebenserscheinungen. Als jedoch am folgenden Tage die Versuche wiederholt werden sollen, wird er todt aufgefunden. Besonders auffallend war dabei die Steifigkeit der Froschleiche.

Dritter Versuch: Nunmehr wird einem grossen, grünen Frosch, 65 g schwer, die linke Schenkelarterie unterbunden und eine Menge von 0,025 g der Substanz in den rechten Schenkellymphsack injicirt. Nach einigen Minuten beginnen die Lähmungserscheinungen zunächst im injicirten Bein. Das unterbundene Glied wird noch gebraucht. Nach etwa einer Viertelstunde wird auch dieses von den Lähmungserscheinungen befallen und das Thier bleibt, auf den Rücken gelegt, elend und matt liegen, ohne auf Reize zu reagiren. Nach einiger Zeit erholt es sich jedoch und macht Flucht- und Springversuche. Das Thier bleibt am Leben.

Vierter Versuch: Derselbe Frosch wird einige Tage später auf ein Brett gespannt und darauf nach Entfernung des Sternums das Herz freigelegt. Zunächst wird die Frequenz der Herzaction constatirt und siebenzig Schläge in der Minute gezählt. Hierauf werden dem Thiere 0,01 g der Substanz in wässriger Lösung unter die Haut gespritzt. Es zeigt sich, dass die Herzfrequenz allmälig abnimmt und besteht dieselbe nach Verlauf einer halben Stunde in etwas über der Hälfte der ursprünglichen Frequenz, 40 Schläge. Zugleich waren die Herzactionen merklich schwächer geworden.

Eine gleiche Abnahme der Frequenz und Ausgiebigkeit war bei der Athmung zu constatiren. Dabei ertrug das Thier jedoch die Rückenlage ganz gut und es stellten sich keinerlei Symptome von Seiten des Nervensystems, wie Lähmungen, krampfhafte Zuckungen und dergl. ein.

Aus diesen Versuchen an Fröschen lassen sich folgende Schlüsse über die physiologische Wirkung des salzsauren Aethoxyamidochinolins herleiten:



Die Einwirkung des Mittels auf Kaltblüter besteht zunächst in motorischen, später in sensiblen Lähmungserscheinungen. Die Substanz wirkt offenbar auf das Nervensystem und zwar kommt sie auf dem Wege der Blutbahn zur Resorption. Auf die Herzthätigkeit des Frosches übt sie eine beträchtlich verlangsamende und abschwächende Wirkung aus. Es wird nicht nur die Musculatur desselben, sondern auch das Nervensystem des Herzens beeinflusst, insofern sich sowohl die Stärke der Contractionen, als auch der Rhythmus der Herzaction verändert. Die Erscheinungen von Seiten der Athmungsorgane sind jedenfalls als Folgen des Einflusses auf das Nerven- und Circulationssystem anzusehen.

Deutung der physiologischen Erscheinungen am Nervensystem.

Das bei Kaninchen wie bei Fröschen gleich auffallende Symptom waren die Lähmungserscheinungen, sowie die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit. Es wurde daher Aufgabe weiterer Untersuchungen, nachzuforschen, wie diese Erscheinungen von Seiten des Nervensystem zu deuten seien, insbesondere, ob die eingetretenen Veränderungen durch centrale oder periphere Wirkungen bedingt sind.

Um zunächst die Beeinflussung der spinalen Reflexcentren durch das Aethoxyamidochinolin zu ermitteln, wurde in der von Tillie[1]) angegebenen Weise verfahren.

Einem Frosche wurde das Grosshirn zerstört und hierauf in der von Tillie angegebenen Weise die Blutzufuhr zu den hinteren Extremitäten dadurch abgeschnitten, dass sämmtliche Blutgefässe unterbunden wurden. Nachdem hierauf der Frosch mehrere Stunden unberührt geblieben war, wurde das Verhalten der Reflexe in der üblichen Weise, mechanisch durch Stich und Kniff, chemisch durch Betupfen mit Essigsäure geprüft. Es ergabt sich, dass die Reflexe nach wenigen Sekunden ausgelöst wurden.

Nunmehr wurde dem Thiere eine kleine Menge der Salzlösung des Spaltungsproductes, 0,025, unter die Haut gespritzt und hierauf von neuem die Reflexthätigkeit geprüft. Das Ergebniss war, dass dieselbe nicht nur alsbald geschwächt wurde, sondern proportional der Dauer der Einwirkung des Giftes immer mehr abnahm, bis sie schliesslich ganz verschwand. Durch dieses Experiment ist der Beweis für die centrale Wirkung des Analgen-Spaltungsproductes erbracht.

Um nun auch das Verhalten der peripheren Nerven auf die Einwirkung des Mittels zu ermittteln, wurde folgendes Verfahren eingeschlagen. Nachdem ein Frosch durch Zerstörung des Grosshirns in gleicher Weise präparirt worden war, wie der oben genannte, wurde eine hintere Extremität durch Anlegung der Tillie'schen Ligatur blutleer gemacht.

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXVII.



Hierauf wurde das entsprechende Quantum Aethoxyamidochinolin unter die Haut des unterbundenen Beines injicirt und die Sensibilität vor und nach der Injection durch das Verhalten der Hautreflexe auf mechanische und chemische Reize geprüft. Da das injicirte Bein vom Blutkreislauf durch die Ligaturen abgeschlossen war, so war dadurch eine Allgemeinvergiftung des Thieres unmöglich gemacht.

Das Resultat unseres Versuches war folgendes: Vor der Injection reagirt das unterbundene Bein, ebenso wie das unverletzte, nach wenigen Secunden auf jeden Reiz: Es erfolgen insbesondere auf die Säureapplication kräftige Bewegungen desselben. Sobald jedoch die Injection erfolgt ist, lassen die Reflexe immer mehr nach, um nach einigen Minuten in völlige Lähmung der Sensibilität überzugehen.

Es ergiebt sich hieraus, dass das Analgenspaltungsproduct ebenso wie auf das centrale auch auf das periphere sensible Nervensystem direct lähmend einwirkt, mithin in die Reihe der localen Anaesthetica zu rechnen ist.

Die Wirkung des Analgens und seines Spaltungsproductes auf das Circulationssystem und das Blut.

Zum Zwecke der genaueren Ermittelung der Wirkungen des Analgens und Aethoxyamidochinolins auf den Circulationsapparat warmblütiger Thiere wurde eine Reihe von Blutdruckversuchen am Kaninchen angestellt, welches auf ein Brett fixirt und dem dann ein cbcm einer 10 procentigen Lösung subcutan injicirt wurde. Die Wirkungen traten schon bei Anwendung dieser kleinen Dosen ein und äusserten sich in folgender Weise.

Bei der ersten Injection beginnt der Blutdruck schon nach wenigen Minuten erheblich zu sinken. Auf sein Minimum angelangt bleibt er eine kurze Zeit daselbst, erhebt sich dann aber ziemlich plötzlich und erreicht in kurzer Zeit eine Höhe, welche das ursprüngliche Niveau um einige Millimeter übertrifft, wobei sich entsprechend die Frequenz der Herzthätigkeit um etwa 10—15 Schläge vermehrt. Nach drei Minuten nehmen Blutdruck und Pulsfrequenz wieder ab und sinken etwas unter die Normalcurve, in welchen Werthen sie nunmehr constant bleiben.

Nach Verlauf einer Viertelstunde erhält das Thier eine zweite, gleiche Dosis der Lösung des Salzes. Es erfolgt zwar abermals ein ein Abfall des Druckes, doch bei weitem nicht so intensiv, wie das erste Mal. Danach erfolgt eine leichte Steigerung bis über den ursprünglichen Werth, um dann abermals zu fallen und sich einige Millimeter unter der Normalcurve zu erhalten. Die Beobachtung der Pulsfrequenz und der Respirationsthätigkeit ergiebt im Allgemeinen entsprechende Werthe. Jedenfalls ist die Wirkung eine viel weniger marcante, als das erste Mal.

Bei einer dritten Injection nach etwa 20 Minuten sind die Erscheinungen dieselben, nur noch weniger deutlich, wie das zweite Mal

und es lässt sich daraus schliessen, dass die Veränderungen der Kreislaufsfunctionen, welche durch Dosen von 0,1 g Aethoxyamidochinolin bereits hervorgerufen werden, je nach dem Kräftezustand und der Widerstandsfähigkeit der Thiere mancherlei Verschiedenheiten darbieten.

Als constante Erscheinungen treten folgende in den Vordergrund: Der Blutdruck ist grossen und unregelmässigen Schwankungen unterworfen und wird durch das Mittel nicht unwesentlich herabgesetzt. Der Rhythmus der Herzthätigkeit und der Respirationsfrequenz entspricht genau den am Blutdruck zu machenden Beobachtungen. Durch langsame und allmälige Abnahme des Blutdrucks kommt das Herz allmälig zum Stillstand. Abweichungen von diesem Bilde bestehen darin, dass die Herzthätigkeit zu einer Zeit, wo der Blutdruck sich noch über dem ursprünglichen Niveau befindet, auf kurze Augenblicke plötzliche Unterbrechungen erfährt. Durch das Aussetzen der Herzaction sinkt die Blutdruckcurve bis nahe an die Abscisse, um sich bei wieder einsetzender Thätigkeit des Herzens wieder zu erheben. Auf die Athmung wirkt das Mittel anfangs beschleunigend um bald darauf, dem Sinken des Blutdrucks und der Herzthätigkeit entsprechend, die Frequenz unter die Norm fallen zu lassen.

Von den Erscheinungen am Froschherzen nach Injection von Aethoxyamidochinolinlösungen hatten wir bereits oben berichtet. Die Pulsationen desselben waren wesentlich in qualitativer und quantitativer Beziehung beeinflusst worden. Wir suchten nunmehr noch die Thätigkeit der Vorhöfe und Ventrikel festzustellen. Es ergab sich die auffallende Erscheinung, dass die Pulsationen der Vorhöfe an Zahl die der Ventrikel übertrafen, welch' letztere bald in permanenten Stillstand übergingen, während die Vorhöfe noch arbeiteten.

Vorausgegangene Durchschneidung beider Vagi vermag dieses Bild der Kreislaufsfunctionen in keiner Weise zu ändern.

Beobachtet man, zur Untersuchung der Gefässthätigkeit, die Schwimmhautgefässe unter dem Mikroskop unter gleichzeitiger Controle des blossgelegten Herzens, so constatirt man, dass die Verengerung und Erweiterung des Gefässlumens sowie die Stauung des Kreislaufs mit der Veränderung der Herzaction Hand in Hand geht. —

Wir kommen nunmehr zu den Veränderungen, die durch längere Zeit fortgegebene hohe Dosen des Analgens im Blute der Versuchsthiere selbst gesetzt werden. Als Object der betreffenden Untersuchungen diente ein kleines braunes Kaninchen (No. V), welches per os täglich ein Gramm reines Analgen erhalten hatte, ausserdem ein Meerschweinchen, welchem einige Tage das Spaltungsproduct subcutan injicirt worden war. Letzteres geschah aus dem Grunde, um zu ermitteln, ob durch directe Uebertragung des Giftes in die Blutbahn andere Resultate am Blute selbst erzielt werden, als bei der Resorption des sich im Magen spaltenden Analgenum purum.



Die Untersuchungen betrafen die Veränderungen der Gerinnbarkeit, sowie diejenigen der Reaction, des Blutfarbstoffs und der zelligen Elemente.

Was die Gerinnbarkeit anlangt, so war dieselbe im hohen Grade verlangsamt. Sowohl das dem verblutenden Thiere entnommene und im Reagensgläschen aufgefangene Blut, wie die auf den Experimentirtisch gefallenen Proben zeigten, nach geraumer Zeit, 25 Minuten, noch keine Gerinnung, und der Process ging erst dann ganz allmälig vor sich. Wurde der Blutprobe im Reagensglase eine kleine Menge physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt, so kam die Gerinnung schneller zu Stande: man konnte schon nach einigen Minuten das Glas umkehren, ohne dass die Probe auslief. Diese Erscheinungen fanden sowohl beim Analgenkaninchen wie beim Aethoxyamidochinolin-Meerschweinchen statt und bestätigten die von einigen Autoren (Ollivier u. A.) hervorgehobenen Angaben, dass das Blut von Thieren, welche mit Chinolinderivaten behandelt werden, an Gerinnbarkeit einbüsst.

Zur Prüfung der Reaction des Blutes diente das Verfahren von Zuntz.[1]) Es besteht darin, einen Blutstropfen auf einen mit concentrirter Kochsalzlösung benetzten Lacmusstreifen zu bringen, von welchem er sich leicht wieder abspülen lässt. Man hat dabei darauf zu achten, dass die Kochsalzlösung, die beim Aufbewahren in Glasflaschen oft alkalisch wird, neutral sei. Die Blutproben der Versuchsthiere, sowohl des Kaninchens wie des Meerschweinchens, zeigten alkalische, also normale Reaction.

Hieran knüpfte sich die Frage, ob dem Analgen bezw. seinem Spaltungsproduct reducirende Eigenschaften zukommen. Da es eine Eigenthümlichkeit aller Reductionsmittel ist, dass sie auch reducirend auf das Hämoglobin des Blutes wirken, so war es von grossem Interesse, einerseits die dem gefütterten bezw. injicirten Thiere entnommenen Blutprobe spectroskopisch zu untersuchen, andrerseits auch eine Aethoxyamidochinolinlösung auf Blut direct einwirken zu lassen. Die Experimente wurden mehrfach, in verschiedenen Concentrationsgraden (bis 10 pCt.) und an verschiedenen Thieren (Kaninchen, Meerschweinchen) angestellt. Es wurden zunächst die den betreffenden Thieren entnommenen Proben mit Wasser verdünnt und dann bei durchfallendem Lichte mit Hilfe der spectroskopischen Beobachtung geprüft. Es zeigten sich die normalen Streifen des Hämoglobins im Grün und Gelb des Spectrums. Von einer Reduction war weder beim Kaninchen noch beim Meerschweinchen etwas zu entdecken. Auch directer Zusatz einer 5 proc. Aethoxyamidochinolinlösung zum Blute in einer Menge von 5 pCt. lässt das Spectrum des Oxyhämoglobins noch nach 12 Stunden unverändert.

---

1) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1867. S. 531. — Vergl. auch Hermann, Lehrbuch der experim. Toxikologie. S. 8.



Die mikroskopische Untersuchung der corpusculären Elemente des Blutes ergab nicht in allen Präparaten das gleiche Bild. Während sich in den meisten Fällen die normale Anordnung der roten Blutkörperchen in Geldrollen-Form zeigte, hatten andere die Tendenz, sich in Haufen zusammen zu ballen. Einige Erythrocyten hatten auch eine Veränderung der Form erlitten, indem sie in physiologischer Kochsalzlösung untersucht, eine zackige und unregelmässige Gestalt angenommen hatten. Auch das Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den Leukocyten war kein constanter. In einigen Präparaten war die Zahl der letzteren vermindert, in andere vermehrt. In einem Präparat des Meerschweinchenblutes fand man farblose, granulirte Schollen in der Grösse mehrerer weisser Blutkörperchen, offenbar der Ueberrest zerfallener Leukocyten. Diese Beobachtung sei an dieser Stelle besonders hervorgehoben, weil sie die erste ist, welche nicht eine vollständige Gleichartigkeit in den Wirkungen des Analgens und seines Spaltungsproductes im thierischen Organismus darbietet.

Harnuntersuchungen und Veränderungen des Stoffwechsels nach Analgengebrauch.

Eine der wichtigsten Anforderungen, welche an ein antifebriles Mittel gestellt werden müssen, ist diejenige, dass es ausser der Herabsetzung der Temperatur auch den erhöhten Eiweisszerfall einschränkt, mit andern Worten, dass es den Stoffwechselumsatz beschränkt.

Von der Salicylsäure[1]), dem Chinin[2]), dem Antipyrin[3]) u. a. Mitteln analoger Art ist durch zahlreiche Untersuchungen nachgewiesen worden, dass nicht allein eine Verminderung der Stickstoff- und Harnstoffausscheidung, sondern auch von Harnsäure nach ihrem Gebrauch eintritt. Was nun den Einfluss des Analgens auf den Stoffwechsel anlangt, so unternahm ich es, die Wirkung desselben auf den gesunden menschlichen Organismus zu studiren, in der Meinung, dass die so gewonnenen Resultate wohl den Thierexperimenten vorzuziehen sein würden.

Die Experimente erstreckten sich auf die Beeinflussung des Harns bezüglich seines Volumens, seines Gehaltes an präformirter und gepaarter Schwefelsäure, an Harnsäure sowie bezüglich der im Harn nachweisbaren Stickstoffausscheidung.[4])

1) Wolfsohn, Wirkung der Salicylsäure und der salicylsauren Salze auf den Stoffwechsel. Inaug.-Diss. Königsberg 1876.

2) Prior, Pflüger's Archiv. Bd. 34. — Unruh, Virchow's Archiv. Bd. 48. — Binz, Virchow's Archiv. Bd. 51. — u. A.

3) Engel, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg. 1886. II.

4) Untersuchungen über die Wirkung auf den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung mussten, so wünschenswerth dieselben auch gewesen wären, vorläufig aus äusseren Gründen unterbleiben.



Als Versuchsobject diente bei dem ersten Theil der Untersuchungen (Volumen, Schwefelsäuren und Harnsäure) der Harn eines gesunden Mannes (Herr Dr. Vis) von 135 Pfund Körpergewicht und unter bestimmten, sich täglich gleich bleibenden Bedingungen von Nahrung und Arbeit. Vor dem Versuche, dessen chemischen Theil Herr Dr. Vis selbst ausführte, wurde Stickstoffgleichgewicht hergestellt und an einer vollständig gleichmässigen täglichen Nahrung während der ganzen Versuchsperiode streng festgehalten.

Die folgende Tabelle ergiebt die Resultate der täglichen Analysen:

Harn.	Volum.	Gesammt-Harnsäure.	Gesammt-Schwefelsäure.	Aether-Schwefelsäure.	Wieder-gefundenes Amidoproduct.
		g	g	g	g
I.	2,040	0,459	0,9568	0,1440	—
II.	1,500	0,555	2,5425	0,3420	—
III.	1,650	0,281	2,3067	0,3630	—
IV.	1,500	0,357	1,9880	0,5220	0,614
V.	2,050	0,482	2,4579	0,6294	0,763
VI.	1,500	0,158	2,0280	0,5370	0,708

Im Anschluss an die Harnsäurebestimmung erübrigte nunmehr, die mittlere Harnstoffmenge in der Normal- und Analgenzeit aufzufinden. Da jedoch der im Harn erscheinende und aus dem Eiweissumsatz des Organismus stammende Stickstoff nicht allein als Harnstoff ausgeschieden wird, sondern, allerdings in relativ geringer Menge, auch in andern stickstoffhaltigen Verbindungen, so erschien es zweckmässig, statt des Harnstoffgehalts den gesammten Stickstoff des Harnes zu ermitteln. Das war der Grund, warum die im Nachfolgenden beschriebenen Versuche im hiesigen chemischen Laboratorium von Herrn Dr. E. Hüetlin angenommen wurden. Als Versuchsobject für dieselben wählte ich, der genaueren Controle wegen, mich selbst.

Zu diesem Zwecke suchte ich mich durch eine gleichmässige Ernährung in ein gewisses Stickstoffgleichgewicht zu setzen. Ich bestrebte mich, durch einige Tage alltäglich gleich viel in Qualität und Quantität zu essen und zu trinken. Die abgewogene Nahrung bestand in Folgendem: Morgens eine Tasse Milch, ein Ei, etwas Butter und ein Milchbrod (Wecken); Mittags etwas Fleischbrühe, 250 g mageres Ochsenfleisch (Roastbeaf), zwei bis drei Kartoffeln, etwas Salat und ein halbes Viertel Liter Wein; Abends 200 g mageren Schinken, zwei Eier, 50 g Grahambrod und ein halbes Liter Bier.

Die Einnahme der Nahrung fand pünktlich jeweils Morgens um 8, Mittags um 2 und Abends um 8 Uhr statt. Der Urin wurde von einem Morgen 8 Uhr bis zum anderen Tage um dieselbe Zeit sorgfältig gesammelt; meine Lebensweise bezüglich meiner täglichen Beschäftigungen und Körperbewegungen möglichst gleichförmig ge-

staltet. Mein Körpergewicht betrug bei Beginn der Versuche 63 kg, nach Beendigung derselben 62,5 kg. Das Analgen nahm ich in drei Dosen täglich à 1 g und zwar Morgens um 9, Mittags um 3 und Abends um 9 Uhr.

Mein subjectives Befinden war während der Analgentage in keiner Weise gestört; der Appetit war vortrefflich, ich schlief gut und verspürte weder Kopfschmerzen noch Mattigkeit oder Erregungszustände irgend welcher Art. Die mittlere Körpertemperatur während der analgenfreien Tage, Morgens um 10 und Abends um 10 Uhr gemessen, betrug 37,6, diejenige während der Analgentage 36,9. Der Puls betrug während der analgenfreien Tage im Mittel 80, während der Analgentage kaum 70. Die Volumina der täglichen Harnsecretionen während der 3 analgenfreien Tage 1850, 2000, 1900 (im Mittel etwa 1900); während der Analgentage 1735, 1850, 1800 (im Mittel etwa 1800 ccm).

Die Untersuchungen fanden nach der Kjeldahl'schen[1]) Methode statt und die Ergebnisse derselben lassen sich in folgender Weise wiedergeben.

I. Probe (normaler Harn vom 1. Mai 1894) 25 ccm Harn wurden mit 25 ccm concentrirter Schwefelsäure zersetzt, unter Zusatz von 1 g Quecksilberoxyd, und bis zur Farblosigkeit erhitzt, sodann auf 250 ccm verdünnt und je 50 ccm = 5 ccm Harn nach Kjeldahl mit Kalilauge und Natriumsulfid in 10 ccm normaler Schwefelsäure destillirt, das Destillat mit normalem Natron zurücktitrirt.

Verbraucht 1) 3,8 ccm norm. Natron,
„ 2) 3,8 „ „ „ somit 10 — 3,8 = 6,2 ccm.
1000 ccm norm. Natron . . = 14 g N
6,2 „ „ Schwefelsäure = 0,0868 g N.
In 5 ccm Harn = 0,0868 g N
„ 100 „ „ = 1,736 pCt. N
„ 1000 „ „ = 17,36 pM. N.

II. Probe. 25 : 250, davon 50 ccm destillirt.
Vorgelegt 10 ccm norm. Schwefelsäure.
Zurücktitrirt 1) 5,7 ccm norm. Natron,
„ 2) 5,7 „ „ „
somit 10 — 5,7 = 4,3 ccm norm. Schwefelsäure vom NH_3 gebunden.
1000 ccm = 14 g N
4,3 „ = 0,0602 g N.
In 5 ccm Harn = 0,0602 g N
„ 100 „ „ = 1,204 pCt. N
„ 1000 „ „ = 12,04 pM. N.

III. Probe. 25 : 250, davon 50 ccm destillirt.
Vorgelegt 10 ccm norm. Schwefelsäure.
Zurücktitrirt 1) 4,6 ccm norm. Natron,
„ 2) 4,6 „ „ „
somit 10 — 4,6 = 5,4 ccm Schwefelsäure vom NH_3 gebunden.
1000 ccm norm. Schwefelsäure = 14 g N
1 „ „ „ = 0,014 g N
5,4 „ „ Harn . . . = 0,0756 g N.
In 5,4 ccm Harn = 0,0756 g N
„ 100 „ „ = 1,512 pCt. N
„ 1000 „ „ = 15,12 pM. N.

1) Neue Methode zur Bestimmung des Stickstoffs im menschlichen Organismus. Zeitschrift für analytische Chemie. XXII.



Mittel: I. 17,36 pM.
II. 12,04 „
III. 15,12 „

In 1000 ccm Harn = 44,52 : 3 = 14,84 pM. N.

Volumina der tägl. Harnsecretionen {1850, 2000, 1900} im Mittel 1900 ccm.

1000 : 14,84 = 1900 : x; x = 28,196 pM. N.

Analgenharne.

I. Probe. 25 : 250, davon 50 ccm destillirt.
Vorgelegt 10 ccm norm. Schwefelsäure.
Zurücktitrirt 1) 7,1 ccm, „ 2) 7,2 „ } 7,15 ccm norm. Natron.
Somit vom NH_3 gebunden 10 — 7,15 = 2,85 ccm norm. Schwefelsäure.
1 ccm = 0,014 g N
2,85 „ = 0,3990 „ „
In 5 ccm Harn = 0,03990 g N
„ 100 „ „ = 0,798 pCt. N
„ 1000 „ „ = 7,98 pM. N.

II. Probe. 25 : 250, davon 50 destillirt.
Vorgelegt 10 ccm norm. Schwefelsäure.
Zurücktitrirt 1) 8,2 ccm, „ 2) 8,2 „ } 8,2 ccm norm. Natron.
Somit vom NH_3 gebunden 10 — 8,2 = 1,8 ccm norm. Schwefelsäure.
1 ccm = 0,014 g N
1,8 „ = 0,0252 „ „
In 5 ccm Harn = 0,0252 g N
„ 100 „ „ = 0,504 pCt. N
„ 1000 „ „ = 5,04 pM. N.

III. Probe. 25 : 250, davon 50 ccm destillirt.
Vorgelegt 10 ccm norm. Schwefelsäure.
Zurücktitrirt 1) 6 ccm, „ 2) 6 „ } 6 ccm norm. Natron.
Somit vom NH_3 gebunden 10 - 6 = 4 ccm norm. Schwefelsäure.
1 ccm norm. Schwefelsäure = 0,014 g N
4 „ „ „ = 0,056 „ „
In 5 ccm Harn = 0,056 g N
„ 100 „ „ = 1,12 pCt. N
„ 1000 „ „ = 11,2 pM. N.

Wir haben somit in 1000 ccm Analgenharn das Mittel:
I. 7,98 pM. N
II. 5,04 „ „
III. 11,20 „ „
24,22 : 3 = 8,07 pM. N.

Volumina der tägl. Harnsecretionen während der Analgentage {1735, 1850, 1800} im Mittel 1800 ccm.

1000 : 8,07 = 1800 : x; x = 14,526.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass, obgleich die Bedingungen von Nahrung und Beschäftigung vor und während des Analgenversuches die gleichen waren, unter dem Gebrauche des Mittels des Gesammtstickstoff des Harns merklich vermindert und in Folge dessen der Stoffwechsel verlangsamt wird. Dabei kommt noch in Betracht, dass die eingeführte Menge des Mittels eine verhältnissmässig geringe, 3 g pro die, war. Wir sind somit zu der Annahme berechtigt, dass schon geringe Dosen des Analgens im Stande sind, den Eiweissumsatz im Organismus herabzusetzen. —

Es erübrigt an dieser Stelle noch auf die Harne der mit dem Analgen vergifteten Kaninchen einzugehen, die mehrere interessante Einzelheiten darboten.

Während der Kaninchenharn im Normalzustande alkalisch reagirt[1]) ergab die Prüfung der Intoxicationsharne in einem Falle sauere, in einem Falle neutrale Reaction; im Uebrigen waren die Harne durchweg rotbraun gefärbt und gaben rötlichen Schaum.

Die zahlreichen Untersuchungen, die auf Eiweiss angestellt wurden, ergaben nur in drei Fällen positives Resultat.[2]) Ebenso fiel die Untersuchung auf Zucker einmal positiv aus.

Dagegen war die Untersuchung auf Blut, die sowohl mittelst der Guajakprobe als durch die mikroskopische Betrachtung des Sediments gemacht wurde, in allen Fällen negativ zu nennen. Nur in einem Falle, in welchem übrigens auch Albumen nachweisbar war, erzeugte die Heller'sche Probe mit Natronlauge einen Niederschlag von rothbraunen Flocken, welch' letztere, am Objectträger getrocknet, bei Behandlung mit Eisessig und einer Spur Kochsalz, Kochen und Abdämpfen, schöne Teichmann'sche Hämincrystalle unter dem Mikroskop erkennen liessen.

Um auch zu ermitteln, ob im Kaninchen eine nachweisbare Phenolausscheidung durch das Analgen hervorgerufen wird, so wurden die Urine zweier Thiere, No. III und IV (vergl. S. 147), nachdem dieselben bereits eine Reihe von Tagen Analgen erhalten hatten, gesammelt. Vorher war durch Controlversuche festgestellt worden, dass sich die Harne frei von Phenol gezeigt hatten. Die zu prüfenden Analgenharne wurden nach Versetzen mit Schwefelsäure destillirt; das Destillat gab mit Bromwasser keinen Niederschlag, enthielt also kein Phenol. Hieraus ergiebt sich, das eine Phenolausscheidung durch das Mittel im Thierkörper nicht erzielt wird.

Fassen wir die Resultate dieser Kaninchenharnuntersuchungen zusammen, so ist das auffallendste Symptom das wiederholt durch Intoxi-

---

1) W. Krause, Die Anatomie des Kaninchenharns. 1884. S. 230.

2) Nach Wittich (Königsberger med. Jahrbücher, Bd. III.) kommt im Kaninchenharn normaler Weise ein Eiweisskörper vor.

cation hervorgerufene Auftreten von Albumen, sowie der Nachweis der Teichmann'schen Krystalle. Beide Symptome deuten auf eine Affection der Nieren. Wir verweisen diesbezüglich auf die Ergebnisse unserer pathologisch- anatomischen Untersuchungen. (s. S. 164ff.)

Die antizymotische Wirkung des Aethoxyamidochinolins.

Die antifebrile Wirkung eines Arzneimittels, als deren Theilerscheinung wir die oben bewiesene Verminderung des Eiweissstoffwechsels zu betrachten haben, kann, wie aus den Erörterungen über das Wesen und die Ursachen des Fiebers hervorgeht (Billroth[1]), Weber[2]), von Bergmann[3]), entweder darauf beruhen, dass es die Fiebererreger unschädlich macht, oder aber darauf, dass es nur den Organismus vor ihren verderblichen Einflüssen schützt. Um nun zu ermitteln, ob das Analgen, bezw. sein Spaltungsproduct im Organismus im Stande ist, eine specifische antizymotische Wirkung auszuüben, haben wir nachfolgende bakteriologische Untersuchungen im hiesigen hygienischen Institut vorgenommen.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass dem Chinolin sowie den meisten seiner Derivate stark antiseptische Eigenschaften zukommen.[4]) Hiermit stimmt die Beobachtung überein, die man sowohl an den zu therapentischen Zwecken mit dem Analgen behandelten Patienten, wie mit den mit dem Mittel versehenen Thieren machen kann, dass nämlich der Harn derartiger Individuen, welcher das Spaltungsproduct des Analgens, das Aethoxyamidochinolin enthält, eine grosse Widerstandsfähigkeit gegen Fäulniss besitzt. Es zeigt sich, dass die Harne analgenfreier Individuen je nach den vorliegenden Verhältnissen in wenigen Tagen trübe, von stark ammoniakalischen Geruch und reich an Bakterien und Schimmelpilzen sind, während die Analgenurine durchweg noch nach acht Tagen frei von Fäulniss zu sein pflegen.

Um diese empirische Beobachtung wissenschaftlich zu deuten, wurden fünf Reagensgläser mit je 25 ccm eines normal reagirenden, eiweiss- und zuckerfreien, von einem gesunden Menschen stammenden Harns gefüllt. Vier dieser Gläser wurden zu je 0,5, 1, 2, 3 pCt. mit Aethoxyamidochinolin versetzt; ein Gläschen blieb, als Controlpräparat, frei

---

1) v. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie. 1862, 1864, 1886, 1871.

2) Petersburger med. Zeitschrift. XV.

3) Deutsche Klinik. 1865.

4) Jacobsohn, Ein Beitrag zur Kenntniss der antibakteriellen Eigenschaften des Chinolins. Inaug.-Diss. Erlangen 1840. — Hoffmann, Ueber die Wirkung des Phenyl- und Tolyldihydrochinacetins. Inaug.-Diss. Erlangen 1890. — Rieger, Ueber das Chinolin. Inaug.-Diss. Erlangen 1890. — Münchener med. Wochenschrift. 1889. — Zeitschrift für klin. Medicin. 1890. (Rosenthal.)



von dem Mittel. Die Gläschen, welche vorher aufs sorgfältigste sterilisirt worden waren, wurden mit Wattepfröpfen verschlossen und in den Brutschrank gestellt.

Nach Verlauf einer Woche (7 Tagen) war der Controlharn völlig in Fäulniss über gegangen; enthielt zahlreiche Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, zahllose Bakterien, reagirte alkalisch, war stark trübe und verbreitete einen hochgradigen Fäulnissgeruch. Von den Analgenharnen zeigte nur das erste Glas, welches 0,5 pCt. Aethoxiamidochinolin enthielt, beginnende Trübung, und die übrigen Zeichen der Fäulniss in ihrem Anfangsstadium, bei den übrigen Gläschen hatte sich die antizymotische Eigenschaft des Mittels bewährt. Als ich jedoch nach drei Tagen wieder nachsah, war auch bei den übrigen Gläsern die Fäulniss des Harns in vollstem Gange. Es ergiebt sich hieraus, dass das Aethoxyamidochinolin die alkalische Harngährung nicht völlig zu unterdrücken, vielmehr nur für eine bestimmte Zeitdauer, entsprechend dem Procentgehalt des Desinficiens zu verlangsamen und zu hemmen im Stande ist.

Ganz entsprechend verlief ein Versuch mit Hühnereiweiss. Fünf Reagensgläser wurden mit je 25 ccm destillirten Wassers und je einem Gramm feinzerhacktem Hühnereiweiss gefüllt. Eins diente als Controlglas, die übrigen erhielten einen Zusatz von Aethoxiamidochinolin und zwar je 0,5, 1, 2, 3 pCt. Nach acht Tagen war bereits die Flüssigkeit im Controlglase trübe, stark faul riechend und zeigte sich bei mikroskopischer Untersuchung reich an Spaltpilzen. Die 0,5 procentige Lösung trübte sich am neunten Tage, am 12. waren die nächsten beiden Gläser, die die 1 und 2procentige Lösung enthielten, in der Zersetzung begriffen, nach 14 Tagen auch die letzte Probe.

Nunmehr wurde dazu übergegangen, den Einfluss des Mittels auf bestimmte Bakterienarten zu prüfen und zugleich zu ermitteln, welche Concentration des Desinficiens und Menge desselben nöthig ist, um eine im Wachsthum begriffene Cultur abzutödten.

In der Methodik, welche bei der Versuchsreihe zu Anwendung kam, richtete ich mich nach der von Professor Schottelins[1]) und Dr. Hirschel[2]) in ihren Untersuchungen über die Desinfectionskraft einiger neuer Desinfectionsmittel angegebenen Anordnung.

Alte Agar- und Gelatineculturen von Typhus, Cholera asiatica, Staphylococcus aureus, Rothlauf und Milzbrand wurden auf frische Bouillon übergeimpft und dreimal 24 Stunden im Brutkasten gehalten, bis eine

1) Münchener med. Wochenschrift. 1890. No. 20.

2) Experimentelle Untersuchungen über einige neuere Desinfectionsmittel. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1890.



kräftige Entwicklung der betreffenden Spaltpilze nachweisbar war. Hierauf wurden diese Bouillonculturen in fünf Patenttropffläschchen übertragen, die vorher aufs sorgfältigste gereinigt worden waren.

In fünf ebenfalls völlig saubere Kochfläschchen wurden nunmehr 20 ccm sterilisirten Wassers eingefüllt und dazu 5 ccm einer 5 procentigen Lösung des Aethoxyamidochinolins gegossen, sodass der Inhalt der Kochfläschchen eine Flüssigkeitsmenge darstellte, welche aus einer 1 procentigen Lösung des Chinolinderivates bestand. Zu diesem wurden jetzt aus jedem der fünf oben genannten Patenttropffläschchen, nachdem deren Inhalt gehörig durcheinandergeschüttelt und auf diese Weise möglichst gleichmässig vertheilt worden war, fünf Tropfen der Bouilloncultur hinzugethan. Darauf wurde der nunmehrige Inhalt der Kochfläschchen gut durchgeschüttelt und 25 Minuten sich selbst überlassen, während welcher Zeit die zu prüfende Desinfectionslösung bei inniger Vermischung ungehindert auf die Bakterien einwirken konnte.

Alsdann wurden von jedem Kochfläschchen vier Gelatineplatten gegossen, die derartig hergestellt waren, dass die erste Platte drei Platinösen der verdünnten desinficirten Cultur, die zweite Platte drei Platinösen der ersten, die dritte ebensoviel der zweiten und die vierte Platte die gleiche Menge der dritten Platte enthielt.

Von jeder Versuchsreihe wurden zur Controle der betreffenden Spaltpilzarten (Typhus, Cholera, Staphylococcus, Rothlauf, Milzbrand) gleichfalls Verdünnungen in je einem Kochfläschchen hergestellt, welche auf 25 ccm einer dem jedesmaligen Versuch entsprechenden, vom Desinficiens freigebliebenen Flüssigkeit (= sterilisirtes Wasser) fünf Tropfen der betreffenden Bouilloncultur enthielten. Auch von diesen Controlfläschchen wurden fünf mal 4 Platten hergestellt und die Verdünnung bei denselben in derselben Weise wie beim Desinfectionsversuche beschrieben, abgestuft.

Aus diesen bakteriologischen Versuchen ging hervor, dass das Spaltungsproduct des Analgens in der beschriebenen Verdünnung auf die zur Prüfung gelangten Spaltpilze als Desinficiens zu wirken im Stande ist, mit Ausnahme des Milzbrandes. Auf den Desinfectionsplatten der Typhus-, Cholera-, Rothlauf- und Staphylococcus-Bakterien war nach dem Desinfectionsversuche kein Bakterium zum Wachsthum gelangt, während sämmtliche Controlplatten angegangen waren. Nur die Milzbrandplatten zeigten, wenn auch verspätet, auch auf den Platten, die das Aethoxyamidochinolin enthielten, Culturen, die sich auch bei mikroskopischer Untersuchung als Milzbrandbacillen herausstellten.

Diesen Beobachtungen entsprechen die Ergebnisse folgender Thierversuche. Ein Meerschweinchen wurde mit einem cbcm einer 5 proc. Aethoxyamidochinolinlösung, der ein Tropfen Milzbrandcultur zugesetzt





worden war, und auf welche diese fünfmal stärkere Desinfectionslösung eine halbe Stunde gewirkt hatte, geimpft.[1]) Schon nach 24 Stunden war starkes Oedem vorhanden und nach zwei Tagen war das Thier unter den charakteristischen Symptomen des Milzbrandes eingegangen. Die mikroskopische Untersuchung der Milz, des Blutes und der Gewebssäfte ergab überall reichliche Bacillen.

Ein im gleichen Sinne an zwei Mäusen ausgeführter Versuch mit Rothlauf ergab ein negatives Resultat, sodass der Thierversuch in diesem wie in vorigem Falle mit den gemachten Culturversuchen übereinstimmte.

Es liess sich auch nachweisen, dass in lebhafter Bewegung begriffene Mikroorganismen, und andere niedere Lebewesen, deren Leben man durch die Bewegung erkennen kann, wie Amoeben, Wimperzellen, nach Zusatz eines Tropfens einer einprocentigen Aethoxyamidochinolinlösung sofort in ihrer Beweglichkeit gehemmt wurden und dieselbe nicht wiedererlangten, auch wenn unmittelbar darnach durch viel Wasserzusatz das Gift verdünnt wurde.

Fassen wir die Ergebnisse dieser bakteriologischen Experimente zusammen, so können wir dem Aethoxyamidochinolin eine antizymotische Kraft nicht absprechen, die dasselbe sowohl bei Culturversuchen als im lebenden Organismus documentirt. Dagegen ist es nicht im Stande, diese Kraft unter allen Mikroorganismen zur Geltung zu bringen, z. B. nicht auf den Milzbrandbacillus, selbst wenn in verhältnissmässig hohen Concentrationsgraden das Mittel verwendet wird.

Untersuchung und Deutung der Temperaturveränderungen.

Die durch Arzneimittel hervorgerufenen Temperaturveränderungen können von verschiedenen Ursachen herrühren: entweder von einer Veränderung der Energie der wärmebildenden Processe, oder von einer Veränderung der Wärmeausgaben. In beiden Fällen müssen die im normalen Zustande vorhandenen regulatorischen Processe durch das betreffende Mittel eine Störung erfahren haben.

Eine Veränderung der Wärmeausgaben kann man dann vermuthen, wenn durch irgend welche Veranlassung eine Veränderung der Blutcirculation der Haut eingetreten ist. Im andern Falle hat man die Functionen der wärmebildenden Organe selbst zu prüfen.

Wenn auch die Anschauungen über Ursachen und Wesen des Fiebers noch vielfach von einander abweichen, so können wir doch folgende Thatsachen als feststehend annehmen.

---

1) In den im Vorangegangenen beschriebenen Versuchsreihen waren nur 1proc. Lösungen zur Verwendung gekommen, die im Mittel 25 Minuten eingewirkt hatten.



Der Stoffwechselumsatz und der Eiweisszerfall erfährt eine beträchtliche Zunahme; der Blutdruck, die Herzaction und die Pulsfrequenz sind gesteigert; Aufnahme parasitärer Organismen und ihrer Stoffwechselproducte in das Blut vermehren den im Körper ablaufenden Verbrennungsprocess; durch die Versuche von Samuel[1]) und ganz besonders durch Zuntz[2]) ist der massgebende Einfluss der Musculatur nachgewiesen worden; Naunyn und Quincke haben den Einfluss des Rückenmarks auf die Temperatur festgestellt[3]); Finkler[4]) erklärte das Fieber für eine Neurose, eine Erkrankung des die Temperatur regulirenden Nervensystems; neuere Autoren suchen endlich bestimmte Nervencentren mit der Regulirung der Körpertemperatur in Zusammenhang zu bringen, unter denen Aronsohn und Sachs[5]) die Corpora striata als solche Wärmecentren angeben.

Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, alle diese Theorien auf die Wirkung des Analgens zu prüfen. Dass das Mittel einer Reihe von Fiebersymptomen, Herabsetzung des Blutdrucks und der Pulsfrequenz, Verminderung des Stoffwechsels und des Eiweisszerfalls im Organismus, Beeinträchtigung fermentartiger Substanzen und septischer Processe, gerecht zu werden vermag, haben wir im Vorangegangenen durch unsere Versuchsergebnisse zu beweisen versucht. Nur eines Momentes möchte ich noch Erwähnung thun, das zu der Annahme zwingt, dass das Analgen die Wärmeproduction zu verringern vermag. Dieses Moment erhellte aus dem Resultat folgenden Experimentes, bei dessen Ausführung ich mich der von Professor Bokai[6]) angegebenen Methode der Wärmemessung bediente.

Nachdem ein Kaninchen (No. VI) mit Aether betäubt worden war, wurde dasselbe an den vier Extremitäten in einem gut durchwärmten Zimmer (20° C.) auf ein Brett fixirt und demselben unter die Haut des linken Oberschenkels ein Thermometer eingelegt; dasselbe geschah auch zwischen die Musculi glutaei rechterseits, sowie in das Rectum, 7 cm hoch. Hierauf wurden die betreffenden Temperaturgrade der genannten Stellen bestimmt und dann dem Thiere mit der Schlundsonde 1,0 g Analgen eingegeben. Nach Verlauf einer Stunde wurde der Stand der Thermometer abgelesen. Es ergab sich, dass die Temperatur im After um 2,7° C., zwischen den Muskeln um 2,6°, unter der Haut um 2,3° C. gesunken war.

Zu gleicher Zeit wurde ein Kaninchen (No. VII) in gleicher Weise betäubt, aufgespannt und ihm drei Thermometer an den entsprechenden

1) Entstehung der Eigenwärme und des Fiebers. 1870.
2) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1882. 32.
3) Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. XVIII.
4) Pflüger's Archiv. 27 u. 29.
5) Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiol. Abth. 1885. S. 166.
6) Mittheilungen aus dem Institut für exper. Pharmakol. zu Klausenburg. 1887.

Stellen eingelegt. Dieses, als Controlthier dienende Kaninchen erhielt kein Analgen. Die Messung der Temperaturen nach einer Stunde ergab, dass dieselben gleichfalls an allen drei Stellen gesunken waren und zwar unter der Haut um 2,1° C., am meisten; in den Muskeln um 0,9° C., im Rectum um 0,8° C.

Aus diesen Resultaten ist ersichtlich, dass, während in beiden Experimenten die Hauttemperatur sich ziemlich gleich beeinflussen liess, die Muskeltemperatur bei dem Analgenthier um 1,7° C., die Temperatur im Mastdarm um 1,9° C. niedriger war, als als bei dem Controlthier.[1])

Die aus den Experimenten zu ziehenden Schlüsse sind folgende:

Würde ein wesentlicher Unterschied der Beeinflussung der Hauttemperatur zwischen dem Analgenthier und Controlthier nachweisbar gewesen sein, dann liesse sich der Abfall der centralen Temperatur aus der gesteigerten Wärmestrahlung erklären. Da dies jedoch nicht der Fall ist und insbesondere, weil die Temperatur in den Muskeln und dem Rectum sich nur durch das Analgen beeinflussen liess, so muss das Sinken der centralen Körpertemperatur aus der gesunkenen Wärmeproduction erklärt werden.

Untersuchung und Deutung der pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Ein wesentliches Glied der zur Deutung der Analgenwirkung dienenden Erscheinungen haben wir in den pathologisch-anatomischen Befunden der mit dem Mittel behandelten Thiere zu suchen. Es wurden deshalb die Kaninchen, die zur Darstellung des allgemeinen physiologischen Wirkungsbildes dienten (No. I, II, III, IV) nach dem Exitus letalis secirt und zunächst die makroskopischen Erscheinungen festgestellt, woran sich dann die histologische Untersuchung der drüsigen Organe, insbesondere Leber und Niere schlossen.

Entsprechend den oben geschilderten, allerdings ohne scharfe Grenze in einander übergehenden Stadien der Analgenwirkung ist auch der Leichenbefund in den verschiedenen Graden ein verschiedener. Wir versuchen im Folgenden, ein möglichst zusammenfassendes und übersichtliches Bild dieser anatomischen Befunde zu geben, wobei wir in einzelnen Punkten von den bisher aus der Literatur[2]) bekannt gewordenen Angaben nicht unwesentlich abweichen werden.

Bei Kaninchen I. und II. war zunächst eine auffallende ödematöse Schwellung des Unterhautzellgewebes bemerkbar, namentlich in der Bauchgegend. Die betreffenden Theile waren teigig anzufühlen und enthielten eine abnorme Menge einer wässrigen, serösen Flüssigkeit, die frei von Blut war.

1) Eine Untersuchung des Einflusses der Corpora strictae auf die Temperatur bezw. der Analgenwirkung auf diese musste unterbleiben.

2) Loebell, Dahl, Krulle, l. c.



Die Untersuchung der Magenschleimhaut ergab constant einige kleinere Hämorrhagien, ohne indess sonst etwas Besonderes darzubieten.

Dagegen waren die Lungen bei den Thieren I., II., und III. in hohem Grade ödematös, insbesondere in den Oberlappen. Auf dem Durchschnitt strömte eine reichliche, blassgelb gefärbte schaumige Flüssigkeit hervor, hydrämische Beschaffenheit derselben war nicht nachzuweisen.

Am Herzen war anatomisch nichts Besonderes zu entdecken. Der Herzinhalt bestand aus Gerinnseln, die weich, gallertig, feucht, vom Endocard leicht ablösbar waren und mehr oder weniger die Höhlen ausfüllten. Pathologische Zustände des Endocardiums waren nicht zu entdecken. — Ebensowenig bot die äusserliche Untersuchung der Leber etwas Bemerkenswerthes dar.

Dagegen zeigten die Nieren der Thiere I., III., und IV. schon bei grob anatomischer Betrachtung einige bemerkenswerthe Erscheinungen. Das ganze Organ war blassbläulichroth, mässig fest, die Blutvertheilung im Innern nicht gleichmässig, indem das Mark blutreicher war, als die Rinde, welch' letztere von leicht dunkelgelber Farbe erschien. Die Kapsel liess sich nicht überall leicht abziehen; auf dem Durchschnitt quoll beim Thier III. ein grauröthlicher Saft vor. Abweichungen der Gestalt und Grösse des Organs waren nicht zu entdecken. Ebensowenig zeigte die Oberfläche der Niere etwas Auffallendes. Die Blase war durchweg mit trübem Harn gefüllt, bot sonst nichts Bemerkenswerthes dar.

Die Eröffnung der Schädelhöhle und die Betrachtung des Gehirns ergab, dass die Schleimhäute etwas anaemisch waren; die Sinus der Dura mater enthielten etwas dunkelflüssiges Blut. Gerinnselbildungen fanden sich nirgends; auch Blutergüsse und sonstige pathologische Veränderungen waren nicht zu entdecken. —

Der Befund, den die histologische Untersuchung der Leber und Niere bei den einzelnen Thieren ergab, unterschied sich nicht unwesentlich von einander. Es standen sich die Befunde an den Thieren I. und II. und diejenigen an den Thien III. und IV. gegenüber und bedürfen an dieser Stelle einer ausführlichen Schilderung.

Die betreffenden Untersuchungen wurden an frischen Präparaten unmittelbar nach dem Tode der Thiere vorgenommen, indem die Organstücke aus Leber und Niere zunächst in Flemming'sches Chromosmiumessigsäuregemisch gelegt wurden, worin sie vier Tage lang liegen blieben. Dann wurden sie 24 Stunden lang sorgfältig ausgewaschen, je einen Tag in 30-, 60- und 90proc. Alcohol gehärtet und schliesslich in Celloidin eingebettet. Die Präparate wurden dann mit dem Gefriermikrotom geschnitten und in der üblichen[1]) Weise mit Saffranin gefärbt.

Was nun zunächst die Untersuchung der Nierenpräparate von den Kaninchen I. und II. anlangt, so fiel in der Rinde unterhalb der Kapsel wohl etwas Schwellung und Hyperämie auf, die jedoch nach der Mitte zu abnahm. Nach dem Mark zu war wieder eine stärkere Blutfüllung bemerkbar. Von hämorrhagischen Infarcten war nichts zu entdecken. Die Glomeruli zeigten nirgends eine die Norm überschreitende Füllung. Die Kernfärbung war überall gut gelungen, das Protoplasma vollständig erhalten, Spuren fettiger Degeneration nicht nachweisbar. Auch Bindegewebswucherungen fehlten vollständig.

Auch in der Leber dieser Thiere war die Kernfärbung durchweg gelungen, die Zellen waren gut erhalten, von fettiger Degeneration nirgends eine Spur vorhanden. Ebensowenig waren andere Degenerationszustände, auf welche gefahndet wurde, insbesondere Amyloid zu entdecken.

Von diesen Befunden unterschieden sich nun die Präparate der Thiere III. und IV. insbesondere des ersteren in folgender Weise.

1) v. Kahlden, Technik der histol. Untersuchung pathol.-anat. Präparate. 1892.



An den Nierenpräparaten fiel eine bemerkenswerthe Hyperämie der Rinde auf, und die Blutgefässe innerhalb der Kapsel, insbesondere der Capillaren erschienen ausgedehnt uud gefüllt, ohne dass irgendwo ein Uebertritt von geformten Blutbestandtheilen in die Secretionswege der Niere nachzuweisen gewesen wäre. Die Glomeruli zeigten an einzelnen Stellen eine die Norm überschreitende Füllung; in ihren Kapselräumen fanden sich feinkörnige Gerinnungsmassen, die Gefässknäuel halbmondförmig umschlingend, sowie auch die desquamirten Kapselepithelien mit mehr oder weniger deutlich erhaltenen Kernen.

Bindegewebliche Wucherungen sind nirgend nachweisbar. Dagegen findet sich eine abnorme Infiltration mit Fett namentlich in den Glomerulis, wie auch in einzelnen graden Harncanälchen. Die gewundenen Harncanälchen sind dagegen frei von fettigen und anderen Degenerationszuständen geblieben.

Ferner finden sich, mehr nach der Mitte zu, einige zu Gruppen zusammenliegende Harncanälchen, bei welchen die Färbung der Kerne, welche im Allgemeinen gut gelungen ist, weniger deutlich erscheint. In einigen Fällen erscheinen dieselben sogar auffallend blass, und das Protoplasma hat an diesen Stellen eine blassröthlichgelbe Farbe angenommen. Doch konnte ich hier weitergehende Veränderungen nicht nachweisen. Im Lumen der gewundenen Canälchen endlich waren oft feinkörnige Massen vorhanden, die als die Vorstufen von Cylindern angesehen werden dürften.

Aus diesem anatomischen Befunde glauben wir den Schluss ziehen zu können, dass es sich in den vorliegenden Fällen um eine beginnende Glomerulonephritis handelt, die, da sie nur bei den, mit längeren Analgengaben behandelten Thieren, jedoch mehr oder weniger bei beiden, nachweisbar war, mit dem Einfluss des längeren Gebrauchs von verhältnissmässig hohen Dosen des Analgens in Zusammenhang gebracht werden muss. Mit diesen Befunden stimmt das an den genannten Kaninchen beschriebene Auftreten von Eiweiss im Harn überein.

Nicht minder auffallend war der Befund an der Leber beim Thier No. III. Auch in dieser liess die Behandlung mit Flemming'scher Lösung einen auffallenden Reichthum an Fett nachweisen, welches sich nicht nur in Form von grösseren Tropfen in den Leberzellen und Sternzellen zeigte, sondern die Leberzellen waren an einzelnen Stellen von kleinen Fettkörnchen mehr oder weniger dicht durchsetzt und zum Theil noch erhalten, zum Theil aber bereits im Zerfall begriffen. Allerdings darf hier nicht unerwähnt bleiben, dass das bei der fettigen Degeneration selten fehlende trübe, graugelbe Aussehen der Leber nicht nachweisbar war. Auch von einer irgendwie bemerkenswerthen Hyperämie oder abnormer Füllung der Gallenblase war in den von uns beobachteten Fällen nichts zu entdecken.

Ob der beginnende Zerfall in den Zellen auf directer Einwirkung des Analgens beruht und im Zusammenhange steht mit den temperaturherabsetzenden und die Stickstoffausfuhr vermindernden Eigenschaften desselben, wage ich nach diesem vereinzelten Leberbefunde nicht zu entscheiden und muss die Erledigung dieser Frage weiteren Forschungen in dieser Richtung überlassen bleiben.



Klinischer Theil.

Nachdem wir hiermit die pharmakodynamischen Untersuchungen über das Analgen in möglichster Ausführlichkeit erschöpft zu haben glauben, gehen wir nunmehr zur Mittheilung unserer klinischen Erfahrungen und Beobachtungen über den therapeutischen Werth des Mittels, von dem mir eine grössere Quantität in $^1/_2$ und $^1/_1$ Gramm-Dosen vom Entdecker, Herrn Dr. Vis, zu den betreffenden Versuchen zur Verfügung gestellt worden war, über.

Die im Vorangegangenen ausführlich geschilderten Experimente an Thieren haben gezeigt, dass das Analgen in Dosen von durchschnittlich 0,5 g pro Kilo Thier, gut vertragen wird. Auf Grund dieser Erfahrungen war anzunehmen, dass man einem erwachsenen Menschen Tagesdosen von mehreren Gramm ohne Bedenken geben könne. Die klinische Verwendung hat diese Voraussetzung bestätigt und es hat sich gezeigt, dass Gaben von 5—6 g pro die, wenn nicht allzulange fortgegeben, ohne irgend eine schädliche Wirkung vertragen werden. Das Mittel wurde sowohl von Erwachsenen, als auch von Kindern, in entsprechend verringerter Dosis gut genommen. Unangenehme Nebenerscheinungen, wie Erbrechen, Exaltationszustäude, Schlaflosigkeit, Exantheme und dergl. wurden mir niemals berichtet.

Antipyretische Wirkung des Analgens.

Die Resultate der physiologischen Experimente an Thieren weisen uns auf die Indicationen hin, in welchen das Analgen in Anwendung zu ziehen ist. Diese, in Verbindung mit den bisherigen Beobachtungen auf therapeutischem Gebiete, soweit dieselben in der Literatur[1]) zur Kenntniss gelangt sind, und wonach das Mittel die erhöhte Körpertemperatur herabzusetzen im Stande ist, veranlassten uns, zunächst dasselbe in einer Reihe von Fällen fieberhafter acuter und chronischer Krankheiten am Krankenmaterial der medicinischen Universitätspoliklinik zu Freiburg i. B. in Anwendung zu ziehen. Die Wirkung war eine constante und wir geben im Folgenden einen kurzen Ueberblick über die Art und Weise, wie die antipyretische Wirkung des Analgens zu Tage zu treten pflegt.

Bei gesunden und kräftigen erwachsenen Personen ist eine Dosis von unter 1,0 g Analgen ohne jegliche Wirkung; insbesondere wird auch die Körpertemperatur nicht beeinflusst. Im Gegensatz dazu ist es zu vermeiden, bei schwächlichen Personen, insbesondere bei Kindern, grössere Dosen über 1,5—2,0 g in kurzen Zwischenräumen zu geben, da sonst cyanotisches Aussehen und allgemeines Mattigkeitsgefühl eintreten kann.

1) Dahl, l. c.



Die zur Erreichung einer zweckmässigen antipyretischen Wirkung geeignetste Dosirung ist je nach dem Alter und der Constitution des Patienten 1—2 g dreimal täglich verabreicht. Nothwendig ist es, zwischen den einzelnen Gaben mehrere Stunden verstreichen zu lassen und lieber grössere und seltene, als kleinere und häufigere Dosen zu geben.

Hält man sich an dieser Form der Darreichung des Analgens, so sieht man auch bei Fiebernden keine unangenehmen Nebenwirkungen. Der Einfluss auf die Temperatur selbst entwickelt sich in folgender Weise.

Bei Erwachsenen beginnt die Beeinflussung der Fiebertemperatur bei etwa 1,0 g und zwar nach Verlauf von einer halben Stunde. Sie fällt nunmehr langsam bis ungefähr um 2° C., hält sich etwa 3 Stunden auf dem Minimum, um dann wieder langsam in die Höhe zu gehen. Giebt man nun, bevor die Wirkung der betreffenden Gabe zu Ende ist, dieselbe Dose noch einmal, so sinkt die Temperatur nur um ein geringes Bruchtheil eines Grades; es lässt sich also durch kleine verzettelte Gaben eine vermehrte Wirkung nicht erzielen.

Giebt man dagegen, immer mit Berücksichtigung der körperlichen Individualität des betreffenden fiebernden Patienten, grössere Dosen, 2 g auf einmal, so kann die Temperatur einen Abfall von 39,6 auf 36,7° (Fall Benitz, fieberhafter Magendarmkatarrh) erreichen und es ergiebt sich hieraus das Resultat, dass der Abfall um so stärker ist, je grösser die Gabe.

Diese Art der temperaturherabsetzenden Wirkung ist vermuthlich auf die Art der Resorption durch die Einwirkung der Magensäure zurückzuführen sowie auf die physiologisch nachweisbare Beeinträchtigung der Reflexerregbarkeit durch das Mittel. Es ist auch anzunehmen, dass auf diese Art der Wirkung das Fehlen der unangenehmen Nebenwirkungen beim fiebernden wie beim gesunden Menschen zurückzuführen ist. Die erste Dosis ist durch den Magensaft zur Resorption gekommen; zugleich ist aber die reflectorische Secretion desselben beeinträchtigt. Von den in kurzer Zeit, vor dem Abklingen der ersten Wirkung, von neuem eingeführten Dosen kommt nur ein geringer Theil zur Aufsaugung. Allerdings kann unter Umständen immer noch genügend resorbirt werden, um allgemeines Mattigkeitsgefühl, Cyanose und ähnliche Erscheinungen hervorzurufen.

Hin und wieder haben wir bei fiebernden Patienten die Entfieberung durch Analgen mit Ausbruch von Schweissen verbunden gesehen. Darreichung des Mittels bei Gesunden verlief jedoch stets ohne Schwitzen; auch liess das Schwitzen bei Fieberkranken nach, sobald die Herabsetzung der Körpertemperatur erreicht war (Fall Otto W., Kind, Pneumonie). Hieraus lässt sich der Schluss ziehen, dass nicht das Schwitzen

die primäre Wirkung und die Temperaturverminderung durch das Analgen die secundäre Wirkung ist, sondern dass das Umgekehrte der Fall ist. Bemerkenswerth ist der Bericht der Patienten, dass sie sich schon während des Schweissausbruches, namentlich aber wenn nach Aufhören desselben die Entfieberung erreicht ist, verhältnissmäsig wohl fühlen, insbesondere geben sie an, dass nicht nur das Fiebergefühl und die Respirationsthätigkeit eine Besserung erfahren haben, sondern dass auch ein Nachlass der Schmerzen eingetreten ist (Pneumonie und Fall Lina A., Dienstmagd, Panaritium mit Lymphangitis). Ferneren Beobachtungen muss es vorbehalten bleiben, ob dem Analgen dieser Zustand der Euphorie bei Fieberkranken specifisch eigen ist.

Am auffallendsten war diese Euphorie nach Analgengebrauch im hektischen Fieber bei Phthisis pulmonum (Fälle Schaller und Häusler). Dosen von 2,0 g drückten die hektischen Fiebertemperaturen um 2—3° C. herab; das Mittel wurde gut vertragen, dürfte vielleicht gerade in diesen Fällen ein ganz besonders brauchbares und ungefährliches sein.

Es ist erforderlich, die Patienten auf die mit einer gewissen Constanz auftretende Braunrothfärbung des Harns durch die Aethoxyamidochinolinreaction aufmerksam zu machen. Eiweiss und Zucker waren niemals nachweisbar.

Wir geben an dieser Stelle noch eine Zusammenstellung der fieberhaften Affectionen, bei welchen wir bisher das Mittel haben anwenden können und wo eine gewünschte Herabsetzung der Körpertemperatur erreicht worden ist: drei Fälle von Pneumonie (durchweg Knaben), ein Fall von acut fieberhaftem Magendarmkatarrh, sieben Fälle von fieberhaftem Rheumatismus, zwei Fälle von acut fieberhafter Halsentzündung und Bronchitis, ein Fall von Lymphangitis nach Infection (Panaritium des 2. Fingers rechts).

Das uns zur Verfügung stehende Krankenmaterial ist natürlich nicht ausreichend, um auf sämmtliche Fragen Aufschluss zu erhalten. Doch dürfte es immer noch eine Reihe von Indicationen geben, in denen sich die Anwendung des Analgens wohl lohnen dürfte. Am interessantesten scheint mir die Frage, in wie weit dieses, als Chinolinderivat dem Chinin doch ziemlich nahestehende Mittel, gegen Malaria anwendbar sein dürfte. Es besitzt auch in seinen physiologischen und therapeutischen Wirkungen so viel des Verwandten mit dem Chinin, ohne die oft sehr lästigen Begleiterscheinungen und giftigen Eigenschaften desselben zu zeigen, dass es höchst wahrscheinlich ist, eine günstige Beeinflussung der Intermittensanfälle wird nicht ausbleiben. Leider ist mir weder in meiner eigenen Beobachtungsreihe, noch aus der von mir durchgearbeiteten Literatur oder aus den Mittheilungen der von mir angegangenen hiesigen und auswärtigen Aerzte irgend ein Fall von Malaria bekannt geworden, in

welchem das Analgen zur Anwendung gekommen wäre; auch besitzen wir selbst hier in Freiburg kaum Gelegenheit, diesbezügliche Erfahrungen sammeln zu können.

Es sei somit den Aerzten, welche Gelegenheit haben, Intermittensfälle zu sehen, die Anwendung des Analgens mit Rücksicht auf die oben angeführten Gründe anheimgestellt.

Antirheumatische Wirkung des Analgens.

Sehr zuverlässig ist die Wirkung des Mittels beim Gelenk- und Muskelrheumatismus. Sämmtliche aus der Literatur bekannt gewordenen Beobachtungen und unsere eigenen Erfahrungen zeigen, dass das Analgen schon in ziemlich kleinen Dosen von 3—4 g pro die eine unzweifelhaft günstige Wirkung auf die Symptome des Rheumatismus auszuüben im Stande ist, insbesondere bei frischen Fällen.

Wir haben das Analgen in sieben Fällen von acutem Gelenk- bezw. Muskelrheumatismus, worunter eine Anzahl von schwereren Fällen, angewendet und mit einer Ausnahme unzweifelhaft günstige Beeinflussung der Krankheit beobachten können. Grösstentheils waren es Patienten, welche zum ersten Male vom Rheumatismus befallen wurden und das typische Bild: Fieber, Röthung und Schwellung der Gelenke, Schmerzhaftigkeit und Unbeweglichkeit derselben zeigten. Von der Wiedergabe der Krankengeschichten sehen wir im Interesse der Kürze und Uebersichtlichkeit ab und besprechen nacheinander die Beeinflussung der Krankheitssymptome durch das Analgen.

Das Symptom des Fiebers bezw. der erhöhten Körpertemperatur haben wir bereits im vorigen Capitel beleuchtet und können bezüglich dieses auf dasselbe verweisen.

Was die rheumatischen Schmerzen selbst anlangt, so besserten sich dieselben nach einer Verabreichung von durchschnittlich 3 g pro die nach 4—5 Tagen, in welchen also in Summa 12—15 g Analgen genommen worden war, soweit, dass man die meisten Patienten als geheilt betrachten konnte, wenn auch noch eine leichte Spannung in den Gelenken und der benachbarten Musculatur vorhanden war, die jedoch nach Fortgebrauch des Mittels völlig wich.

In einem Falle trat eine Erleichterung erst nach einer Verabreichung von in Summa 30 g Analgen, zuletzt dreimal täglich 2 g verabfolgt, ein. In einem weiteren stellte sich die Besserung so spät ein, dass man sie weniger der Einwirkung des Mittels, als vielmehr einem spontanen Erlöschen des Krankheitsprocesses zuschreiben möchte.

Trotzdem ergab sich gerade aus diesen Beobachtungen, dass das Analgen nicht als völlig nutzlos und schädlich hinzustellen ist, da es nicht nur die hohe Temperatur und das Allgemeinbefinden günstig beeinflusst, sondern auch den sonst gebräuchlichen Salicylpräparaten gegen-

über einen Vorzug aufzuweisen hat. Während die letzteren, wenn längere Zeit genommen, Verdauungsbeschwerden, Ohrensausen, Exantheme u. a. m. hervorzurufen pflegen, so fehlten in den genannten Fällen diese Erscheinungen bei der Analgendarreichung. Gerade in dieser Beziehung sind somit die beiden zuletzt genannten Fälle lehrreich.

Andererseits zeigte sich aber auch, dass das Analgen weder vor dem Befallenwerden bisher intacter Gelenke schützt, noch auch Recidiven bereits gebesserter Stellen vorbeugt. Ebenso machtlos ist das Mittel gegenüber dem Entstehen von Complicationen des Rheumatismus, insbesondere Herzaffectionen.

Dass die Wirkung des Analgens beim chronischen Rheumatismus versagte, entspricht den Erfahrungen, die man bei allen antirheumatischen Mitteln zu machen in der Lage ist. Eine Beeinflussung der Schmerzen wurde zwar in zwei von uns notirten Fällen berichtet (Fall Kurus und Maier); von einer Besserung des Leidens konnte jedoch nicht die Rede sein.

Anwendung des Analgens als Anodynon und Nervinum bei Neuralgien und nervöser Dyspepsie.

Ausser der antipyretischen und antirheumatischen Wirkung haben wir endlich das Analgen noch auf seine „analgesirenden" Eigenschaften untersucht, entsprechend den Erfahrungen aus den vorausgeschickten Thierexperimenten, wonach das Mittel Zustände erhöhter Erregbarkeit des Nervensystems günstigt beinflusst und sowohl die Functionen der Centralorgane als diejenigen der sensiblen peripheren Nerven herabsetzt.

Diese experimentellen Ergebnisse auf die klinischen Erscheinungen von entsprechenden nervösen Affectionen übertragen lehrten, dass das Analgen in Dosen von 3—6 g pro die, je nach der vorliegenden Indication auch den diesbezüglichen therapeutischen Anforderungen gerecht, zu werden vermag.

Wir haben das Mittel in fünf Fällen von Neuralgie geprüft und eine unzweifelhaft günstige Wirkung auf die neuralgischen Beschwerden erreicht, insbesondere, wenn es sich nicht um allzusehr veraltete Leiden handelte. Es gelangten zwei Fälle von Ischias und drei Fällen von Trigeminusneuralgie in der genanten Weise zur Behandlung. Die Schmerzen nahmen schon am zweiten Tage nach der Anwendung ab und verringerten sich bei Fortgebrauch des Mittels immer mehr.

In einem vierten Falle von Trigeminusneuralgie, wo es acht Tage lang versucht und bis zu Dosen von 8 g schliesslich gestiegen wurde (Fall Grundler), blieb die günstige Wirkung aus. Es war nicht ein Mal eine Verminderung der Schmerzanfälle beobachtet worden. Doch vermochten auch andere antineuralgische Mittel, die nachher angewandt

wurden, wie Salophen, Antifebrin mit Pulvis Ipecacuanhae, Antipyrin mit Bromkali, Morphin, Belladonna und die elektrische Behandlung keinen günstigen Einfluss auszuüben.

Demnach glauben wir, im Verein mit den früheren Mittheilungen anderer Beobachter die Indication Neuralgie aufrecht erhalten zu können.

Ausser bei den durch Neuralgie und Rheumatismus verursachten Schmerzen versuchten wir das Analgen als Anodynon sowohl bei acuten entzündlichen Affectionen, wie bei einigen chronischen Krankheiten. Die aus unsrer Casuistik von mir notirten Fälle, in welchen ein Erfolg des Mittels als schmerzlindernd und beruhigend erreicht worden war, betrafen folgende Indicationen: Darmkolik, lancinirende Schmerzen bei Tabes, Strangurie, heftige Schmerzen im Finger bei Panaritium, nervöse Schlaflosigkeit; auch bei Chlorose mit Cephalalgie wirkte das Mittel gut und sicher, ohne irgend welche unangenehmen Nebenerscheinungen oder Nachwikungen zu hinterlassen.

Endlich ist noch einer Indication zu gedenken, über welche, wie ich mich erinnere, bisher noch keine Mittheilungen aus der Literatur vorliegen: ich meine die Behandlung von Magenbeschwerden.

Da es feststeht, dass die Resorption des Analgens im Organismus durch die Salzsäure des Magens vor sich geht[1]), so lag es nahe, Versuche darüber anzustellen, ob und wie das Mittel in solchen Fällen vertragen wird, wo der Salzsäuregehalt des Magens herabgesetzt ist oder ganz fehlt, einmal um zu sehen, ob es auch unter diesen Verhältnissen verdaut wird, und dann, um zu untersuchen, ob eine Beeinflussung der eventuellen pathologischen Zustände erreicht werden kann.

Es kamen im Ganzen acht Fälle zur Beobachtung, bei denen das Mittel wegen Magenkatarrhs in Anwendung gezogen wurde, und bei denen jedes Mal vor und nach der Analgendarreichung der Magensaft ausgehebert und auf seinen Gehalt an Salzsäure und Milchsäure untersucht wurde.

Die Untersuchung auf Salzsäure geschah mit Hilfe des Günzburgschen Reagens, diejenige auf Milchsäure mittelst eines aus drei Tropfen Liquor ferri sesquichlorati, 10 ccm 4 proc. Carbolsäure und 20 ccm Wasser zusammengesetzten Reagens. Ich lasse auf S. 173 die Tabelle folgen, welche sich aus den genannten Beobachtungen ergab. („+“ bedeutet, dass die betreffende Probe positiv, „—“ dass sie negativ ausfiel.)

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung, dass sich die Verhältnisse in der Reaction des Magensaftes nach dem Analgengebrauch kaum geändert haben. In denjenigen Fällen, wo keine Salzsäure vor Anwendung des Mittels nachweisbar war, (Fall 1, 3, 4, 7) fand sich nach der Ausheberung, die eine Stunde nach Einverleibung des Analgens vorgenommen

1) Scholkow, l. c.

Patienten.	Salzsäure vor	Salzsäure nach	Milchsäure vor	Milchsäure nach
	Analgen.		Analgen.	
1. J. H., Dienstmagd, 24 Jahre alt	—	schwach	—	+
2. K. Sp., Ehefrau, 47 Jahre alt ..	+	+	—	—
3. K. W., Monatsfrau, 61 Jahre alt	—	—	+	+
4. G. H., Tagelöhner, 42 Jahre alt	—	—	+	—
5. W. R., Dienstmagd, 29 Jahre alt	schwach	+	+	+
6. R. Sch., Tagelöhner, 35 Jahre alt	+	+	—	—
7. A. B., Ehefrau, 51 Jahre alt...	—	—	+	—
8. N. B., Wittwe, 60 Jahre alt ...	schwach	—	+	+

wurde, eine reichliche Menge des Mittels im Mageninhalt vor, nur hatte dasselbe seine ursprüngliche weisse Farbe in die dem Salze eigenthümliche gelbe verwandelt.

In zwei Fällen (4 und 7), wo Milchsäure vor dem Gebrauch nachweisbar war, schwand dieselbe nach der Analgenverabreichung, was leider wenig beweiskräftig war, da gerade in diesen Fällen so gut wie nichts resorbirt worden war.

Im Fall 1 endlich war keine Milchsäure ursprünglich nachweisbar. Dagegen zeigte sich nach Einverleibung des Mittels deutliche Reaction. Dasselbe war resorbirt worden, wie sich aus der charakteristischen Amidoreaction des Harnes ergab.

Von einem Erfolge durch das Analgen ist infolge dieser Beobachtungen in Fällen von Magenleiden nicht zu sprechen. Anders verhält es sich jedoch bei nervösen Dyspepsien und Appetitlosigkeit, sowie bei Magenverstimmung infolge von Chlorose und Anaemie und ähnlichen Anomalien.

Von derartigen Fällen steht uns in der Freiburger Universitätspoliklinik aus der hiesigen Dienstbotenkrankenkasse ein recht reichliches Material zur Verfügung und ich nahm Gelegenheit, das Analgen in 24 Fällen der genannten Art anzuwenden. Unter diesen wurde mir 19 mal von einer entschiedenen Besserung berichtet, 2 mal hatte das Mittel gar keine Wirkung gehabt und 3 mal war angeblich Verschlimmerung eingetreten.

Wieviel von diesen subjectiven Beobachtungen der Patientinnen auf den subjectiven Einfluss der Suggestion zu setzen ist, bleibe dahingestellt. Thatsache ist, dass sich ein grosser Procentsatz der Kranken gebessert fühlte und es steht somit zu hoffen, dass das Analgen in denjenigen Fällen, wo eine destructive Veränderung der Magenschleimhaut nicht vorhanden ist, eine Rolle als Therapeuticum zu spielen im Stande sein wird. Ebenso sicher ist es, dass irgend ein Einfluss auf die atrophischen Erkrankungen der Magenschleimhaut selbst, insbesondere was die Erhöhung der Salzsäureproduction und der Verdauungskraft anlangt, in keiner Weise zu erwarten ist.

Zusammenfassung der pharmakodynamischen und klinischen Versuchsergebnisse.

Versuchen wir nunmehr an der Hand der oben geschilderten Experimente an Thieren in Verbindung mit unsern klinischen Beobachtungen ein kurzes Resumé über unsere Kenntnisse und Erfahrungen bezüglich des Analgens zu geben und auf Grund der vorliegenden Untersuchungen die pharmacologische und klinische Wirkung des Mittels zu charakterisiren, so können wir folgende Sätze formuliren:

1. Das Analgen ist kein indifferentes Mittel. Vielmehr wird bei entsprechenden Dosen nicht nur die Temperatur, sondern auch das Circulations- und Nervensystem sowie das Blut der Versuchsthiere nicht unwesentlich beeinflusst.

2. Hieraus ergiebt sich, dass man bei der Verabreichung an Menschen mit der Dosirung vorsichtig sein muss, zumal da an manchen Patienten bereits nachtheilige Wirkungen beobachtet worden sind, sobald mit der Tagesdosis zu hoch gestiegen und das Mittel zu lange fortgegeben wurde.

3. Die bei Säugethieren wie bei Fröschen durch die Wirkung des Analgens eintretenden Störungen der Herz- und Respirationsthätigkeit in Verbindung mit den reflexherabsetzenden Eigenschaften des Mittels, sowie die zu beobachtenden Convulsionen und Lähmungserscheinungen lassen auf eine directe Beeinflussung der Centralorgane schliessen. Entsprechend der Höhe der Dosis kann die Lähmung des Athmungscentrums zur Todesursache werden. — Das Mittel wirkt aber auch auf die peripheren Nerven, wie sich aus der local anästhesirenden Wirkung einer subcutanen Injection von Aethoxyamidochinolin beim Versuchsthier ergab. — Die letale Dosis lässt sich auf etwa drei Gramm pro Kilo Thier berechnen.

4. Bei längerer Anwendung wirkt das Mittel ungünstig auf den Ernährungszustand und das Allgemeinbefinden der Versuchsthiere ein. Ausser der sich allmälig zeigenden Herabsetzung der Reflexerregbarkeit tritt Hypalgesie, Mattigkeit und Abmagerung auf. Diese Symptome müssen vor einem allzulangen Fortgebrauch des Analgens warnen.

5. Das Analgen ist im Stande, die Körpertemperatur prompt herabzusetzen und die Fiebersymptome direct zu bekämpfen. Hierher gehört ausserdem die Verminderung des Eiweisszerfalls im Organismus, was sich durch die Abnahme des Stickstoffgehalts im ausgeschiedenen Analgenharn gegenüber dem Normalharn documentirt. Hand in Hand damit geht die in der Mehrzahl der Fälle zu beobachtende Verminderung der Harntagesmenge und die Abnahme der Gesammtharnsäure. Dazu kommt die Herabsetzung des Blutdrucks sowie die Fähigkeit des Mittels auf verschiedene pathogene Organismen einen entwicklungshemmenden Einfluss auszuüben oder dieselben zu vernichten.

6. Diese antizymotische Kraft besitzt das Spaltungsproduct des Analgens schon in ganz geringen Concentrationsgraden (1 proc. Lösung). Jedoch ist es nicht im Stande, diese Eigenschaften für sämmtliche Mikroorganismen zur Geltung zu bringen, da z. B. Milzbrandbacillen ihre Widerstandsfähigkeit gegen das Mittel bewahrten.

7. Die temperaturherabsetzende Eigenschaft ist nur zum geringen Theil Folge gesteigerter Wärmeabgabe; dieselbe ist vielmehr hauptsächlich auf Verminderung der Wärmeproduction zurückzuführen.

8. Der Tod erfolgt im Collaps. Das Sectionsergebniss der Versuchsthiere ist bei kurzer Anwendung des Mittels im Grossen und Ganzen negativ. Bei chronischer Vergiftung zeigen sich die ersten Anfänge einer fettigen Degeneration in Leber und Niere sowie beginnende Glomerulonephritis. Auch die mehrfach beobachtete Veränderung im Blutgehalt der Hirnhäute und das Oedem der Lungen erscheinen bemerkenswerth.

9. Aus den experimentellen Ergebnissen der Analgenwirkung auf die Versuchsthiere lassen sich die Indicationen für die klinische Anwendung des Mittels herleitenden, die im Gebrauch desselben als Antipyreticum, Antirheumaticum, Nervinum und Anodynon bestehen. Insonderheit vermag das Analgen bei nervöser Cephalea und nervöser Dyspepsie chlorotischer nnd anämischer Individuen einen günstigen Einfluss zu entwickeln. Einen directen Einfluss auf den Verdauungsvorgang im Magen besitzt das Mittel nicht.

10. Was endlich die Dosirung des Analgens anlangt, so ist eine Tagesgabe von 3 mal täglich 1 bis 3 mal täglich 2 g als die zweckentsprechendste zu betrachten. Hervorgehoben muss der Umstand werden, dass zur Erreichung der gewünschten, besonders der antipyretischen Wirkung des Mittels dasselbe eher in selteneren grösseren als in häufigen, verzettelten kleinen Dosen verabreicht werden soll. — In manchen Fällen ist die Entfiebung der betreffenden Patienten mit Schweissausbruch verbunden. Unangenehme Nebenerscheinungen und Nachwirkungen sind bei zweckentsprechender Anwendung des Analgens niemals beobachtet worden.



XI.

Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma diabeticum.

Von

F. Hirschfeld,

Privatdocent an der Universität Berlin.

Petters[1]) war der Erste, welcher bei mehreren Fällen von Zuckerharnruhr auf den eigenthümlichen Geruch des Athems und des Harns aufmerksam machte und als die Ursache hiervon das Aceton bezeichnete. Bei einer Patientin, welche unter den Symptomen des diabetischen Komas zu Grunde gegangen war, konnte er das Aceton aus dem Harn und dem Blut gewinnen. Da ausserdem noch sämmtliche Organe, namentlich aber das Gehirn den charakteristischen Acetongeruch gaben, sprach Petters die Ansicht aus, dass der Tod der betreffenden Patientin eine Folge der Vergiftung des Blutes durch Aceton sei. Denselben Stoff konnte Petters auch im Urin von Kranken nachweisen, welche an Masern, Scharlach, Lungenentzündung und Typhus litten. Dieser Befund wurde bald darauf von Kaulich[2]) bestätigt. Eine Erweiterung erfuhren diese Angaben noch durch die Beobachtung von Gerhardt[3]), dass im Harn von Diabetikern auf Zusatz von Eisenchlorid bisweilen eine intensive Burgunderfärbung auftritt. Der Zusammenhang dieser, auf dem Vorhandensein von Acetessigsäure beruhenden Reaction mit einem reichlichen Acetongehalt des Urins wurde von Gerhardt bald hervorgehoben.

Einen gewissen Abschluss fanden die mit diesen Gegenstand sich beschäftigenden Einzelarbeiten durch eine Monographie von v. Jaksch[4]), welcher zuerst eine quantitative Methode der Acetonbestimmung angab. Ausserdem wies Jaksch darauf hin, dass schon der normale Urin Spuren

1) Petters, Untersuchungen über die Honigharnruhr. Prager Vierteljahrsschrift. 1857.

2) Kaulich, Ueber Acetonbildung im thierischen Organismus. Ebenda. 1860.

3) C. Gerhardt, Ueber Diabetes mellitus und Aceton. Wiener med. Presse. 1865.

4) v. Jaksch, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885.

von Aceton enthält. Zu gleicher Zeit konnten in dem Breslauer Laboratorium Jänicke[1]) und Rosenfeld[2]) feststellen, dass auch bei jedem Gesunden eine erhebliche Acetonausscheidung zu erzielen ist, wenn man anstatt gemischter Kost eine ausschliessliche Fleischkost verabreicht. Die Acetonausscheidung sank sofort als neben dem Fleisch noch eine kleine Quantität Kohlehydrate genossen wurden. Auf Grund aller bekannter Thatsachen bezieht Rosenfeld in Uebereinstimmung mit den frühern Autoren die hohe Acetonausscheidung auf den gesteigerten Eiweisszerfall. Dafür spreche die Steigerung der Acetonurie während reiner Fleischnahrung bei den Gesunden, ferner bei dem Fieber, beim Hunger und die zeitliche genaue Anschliessung der Acetonurie an die Eiweissaufnahme. Ferner stimme hiermit überein, dass nach Zufügung von Kohlehydreten zur Nahrung die Acetonurie geringer werde, da hierdurch der Eiweisszerfall beschränkt würde. Die Acetonurie des Diabetikers bei gemischter Kost stehe mit dieser Vorstellung nicht im Widerspruch, da dann auch reichlich Eiweiss zerfällt.

Diese Ansicht ist wohl im wesentlichen jetzt noch die allgemein herrschende. Wenigstens steht v. Noorden[3]) in seinem kürzlich erschienenen Lehrbuche auf diesem Standpunkt. Nur in Bezug auf nebensächliche Punkte ist noch keine Uebereinstimmung erzielt. Nach der einen Auffassung soll der reichliche Eiweissumsatz, gleichgültig ob er durch eine eiweissreiche Ernährung oder durch Einschmelzung von Organeiweiss herbeigeführt wird, die Acetonurie veranlassen. v. Noorden selbst vertritt allerdings in Uebereinstimmung mit Honigmann die Anschauung, dass es nur dann zu einer erheblichen Acetonurie kommt, wenn Körpereiweiss in Zerfall geräth.[4])

Gegen diese Theorie erheben sich aber erhebliche Einwände. Zuvörderst ist es schwer verständlich, warum geringe Mengen von Kohlehydraten, die den Eiweisszerfall nur mässig einschränken, so rasch die Acetonurie zum Verschwinden bringen. Warum tritt dieses letztere nicht ein, wenn etwa durch reichliche Gaben von Fett der Eiweissverlust des Organismus beschränkt wird. Bestimmte Experimente lagen hierüber allerdings noch nicht vor. Fernerhin sieht man sehr häufig eine beträchtliche

1) Jänicke, Beiträge zur sog. Acetonurie bei Diabetes mellitus. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1881. — 2) Rosenfeld, Ueber die Entstehung des Acetons. Deutsche med. Wochenschrift. 1885. — Vergl. auch Friedländer, Beiträge zur Acetonurie. Breslau 1886. Ephraim, Zur physiologischen Acetonurie. Breslau 1885. Honigmann, Zur Entstehung des Acetons. Breslau 1886.

3) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 177 ff.

4) Von neueren Arbeiten wäre noch besonders zu erwähnen: Lorenz, Ueber Acetonurie mit besonderer Berücksichtigung ihres Auftretens bei Digestionsstörungen. Zeitschrift für klin. Medicin. 19. Bd. — und: v. Engel, Mengenverhältnisse des Acetons unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Zeitschrift für klin. Medicin. 20. Bd.



Acetonurie bei der Zuckerharnruhr auftreten, ohne dass eine Spur von dem Eiweiss des Organismus eingeschmolzen wird. Alle diese Widersprüche schienen nur durch eine Reihe von Versuchen lösbar zu sein. Schon i. J. 1889 hatte ich im Krankenhause Moabit zu Berlin darauf hinzielende Untersuchungen begonnen. Da es mir aber nicht gelang, mit der von v. Jaksch entworfenen Methode der Acetonbestimmung, welche auf dem colorimetrischen Princip beruht, verlässliche Resultate zu erlangen, stellte ich diese Versuche ein. Erst 1892 nahm ich diese Arbeiten wieder auf und jetzt glückte es mir mit dem von Messinger angegebenen Verfahren, welches Huppert für den Nachweis des Acetons im Harn aus gearbeitet hat, gut übereinstimmende zuverlässige Werthe zu erhalten.[1])

Diese Messinger-Huppert'sche Methode beruht auf der von Lieben festgestellten Thatsache, dass Aceton in alkalischer Lösung mit Jod Jodoform bildet. Setzt man nun eine bestimmte Menge von Jod hinzu, so lässt sich die Menge des Jodoform bez. des Aceton dadurch ermitteln dass das zur Jodoformbildung nicht verbrauchte Jod zurücktitrirt wird. Die einzelnen Bestimmungen wurden genau nach der von Huppert angegebenen Vorschrift ausgeführt. 100 ccm Harn wurden mit 2 ccm 50proc. Essigsäure versetzt und destillirt, bis etwa $^7/_8$ der Flüssigkeit übergegangen ist. Das Destillat wird dann nach dem Zusatz von etwa 1 ccm 12proc. Schwefelsäure dem gleichen Verfahren unterworfen. Des zweite Destillat wird mit Natronlauge und der abgemessenen Menge von $^1/_{10}$ Jodlösung gemischt und einige Minuten gut geschüttelt, bis der allmälig entstandene Niederschlag von Jodoform sich gesetzt hat. Hierauf giesst man Salzsäure bis zur sauren Reaction zu und titrirt die nicht verbrauchte Menge von Jod mittelst Thiosulphatlösung zurück. Ist sehr viel Aceton in einem Harn vorhanden, so werden oft nur 20—25 ccm verwandt, welche aber dann mit 75—80 ccm destillirtem Wasser verdünnt werden. Bei sehr acetonarmen Urinen thut man gut, immer 200 ccm der Destillation zu unterwerfen.

Um den Werth der Methode kennen zu lernen, wurde in Urinen, die an Aceton reich waren, dasselbe zuerst bestimmt, dann die betreffenden Harne verschiedenen Verdünnungen unterworfen und wiederum untersucht. Bisweilen wurden auch künstlich hergestellte Acetonlösungen zum Vergleiche herangezogen. Die Resultate waren immer befriedigende. Allerdings verlangt gerade diese Methode eine gewisse Uebung schon deshalb, damit immer die ungefähr entsprechende Menge von Jod verwandt und dann die Titration rasch ausgeführt wird. Eine gewisse Schwierigkeit machen oft eiweisshaltige Harne wegen des starken Schäumens bei der Destillation. Man bekämpft diesen Uebelstand, indem man diese Urine

1) Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns. 9. Aufl. bearbeitet von Huppert und Thomas. 1890. I. Th. S. 473.



zuerst mit einer sehr kleinen Flamme langsam erwärmt. Eine Destillation, die sonst etwa 1/2 Stunde dauert, nimmt allerdings dann mehrere Stunden in Anspruch.

Es wurde zuerst die Grösse der physiologischen Acetonurie zu bestimmen versucht. Alle Versuchspersonen genossen hierbei die gewohnte Nahrung und waren als gesund zu bezeichnen.

Versuchsperson.	Urinmenge.	N-Gehalt.	Acetonmenge.
	ccm	g	g
D., ein 28jähriger Mann . . .	1490	17,01	0,019
	1920	19,84	0,022
S., ein 60jähriger Mann . . .	1940	11,24	0,014
	2270	11,04	0,009
M., 22j. Mann (seit mehreren Mon.	2346	16,09	0,019
Reconvalescent von Typhus)	1860	18,23	0,023
L., eine 30jährige Frau . . .	1320	10,21	0,014
	1090	9,98	0,012
H., ein 29jähriger Mann . . .	1430	16,23	0,014
	1280	15,61	0,009

v. Jaksch hat angegeben, dass auf den Liter etwa 0,01 g Aceton von dem gesunden Menschen im Urin entleert würden. v. Engel, der nach der Messinger'schen Methode arbeitete, fand bei seinen Versuchspersonen 0,008 bis 0,027 g Aceton. Der höchste Werth von 0,027 wurde allerdings bei einem dem Alkoholmissbrauch ergebenen Manne beobachtet. Die Zahlen stimmen mit den von mir erhaltenen Resultaten gut überein, da die obigen Werthe zwischen 0,009 und 0,023 g liegen.

Es wurden jetzt Versuche mit verschiedener Ernährung angestellt. Die betreffenden Versuchspersonen waren meist Patienten des Krankenhauses Moabit, deren Krankengeschichte ich kurz mittheile.[1])

Die Angaben über die Zusammensetzung der hierbei verwandten Nahrungsmittel beruhen ausschliesslich auf eigenen Analysen.

Versuch 1.

Versuchsperson Frau R., eine 60 Jahr alte, sehr fettleibige Frau von 101,2 kg Körpergewicht. Die Fettleibigkeit hat sich in den letzten 20 Jahren entwickelt, als Patientin infolge Unterleibsbeschwerden (Metritis oder Parametritis?) häufig an das Bett gefesselt war und sich überhaupt nur sehr wenig Bewegung machte. Ein Jahr vor der diesmaligen Aufnahme ins Krankenhaus Moabit hat Frau R. schon eine Entfettungscur ebenfalls in der hiesigen Anstalt durchgemacht. Die gegenwärtigen Klagen beziehn sich auf allgemeine Schwäche und Kurzathmigkeit.

1) Die Resultate der hier mitgetheilten Versuche sind zum grössten Theil an anderer Stelle schon veröffentlicht. Vergl. Die Bedeutung der Acetonurie für die Prognose des Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1893, und Ueber das Coma diabeticum. Vortr. im Verein für innere Medicin zu Berlin. 1895.



Objectiv ist an den innern Organen nichts Krankhaftes nachweisbar. Herzdämpfung scheint nicht vergrössert. Herztöne sind rein. Der Puls zeigt jedoch schon bei Bettruhe eine Frequenz von 90—100 Schlägen in der Minute und setzt bisweilen aus. Das Gleiche war schon im vergangenen Jahr zu beobachten.

Dieser sowie die andern noch folgenden Versuche bei der Pat. R. sind in den Jahren 1892 und 1893 angestellt worden.

Die Kost, welche Frau R. nach freier Wahl zu sich nahm, schwankte zwischen 80—90 g Eiweiss, 70—110 g Fett und 210—260 g Kohlehydraten; der calorische Werth dieser Nahrung betrug also etwa 2150 Calorien im Durchschnitt.

Die Urinausscheidung betrug in 3 Tagen:

990 ccm mit 12,01 g N und 0,022 g Aceton
1120 „ „ 12,01 „ „ „ 0,014 „ „
1110 „ „ 11,34 „ „ „ 0,014 „ „

Die Patientin erhielt nun folgende Speisen:

	Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate.
200 g Schabefleisch	40,9	6,0	—
6 Eier	36,0	30,0	—
40 g Butter	—	36	—
1 Liter Kaffee (schwarz und bitter)	0,6	—	—
	77,5	72,0	

Durch Verbrennung dieser Nahrungsmittel im Organismus wurden 987 Calorien gebildet. Der Stickstoffgehalt der Nahrung betrug 12,4 g.

Der Eiweissumsatz im Organismus sowie die Acetonausscheidung ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

	Urinmenge.	Stickstoffausscheidung im Urin	Stickstoffausscheidung im Koth	Eiweissverlust berechnet als N.	Aceton.
1. Tag	1010 ccm	14,45 g	durchschnittlich 0,87 g	2,92 g	0,052 g
2. „	1000 „	15,13 „		3,6 „	0,098 „
3. „	1010 „	17,46 „		5,93 „	0,191 „
4. „	820 „	16,26 „		4,73 „	0,219 „
5. „	740 „	13,95 „		2,42 „	0,245 „
6. „	1160 „	17,05 „		5,52 „	0,364 „
7. „	1140 „	17,08 „		5,55 „	0,432 „
8. „	930 „	15,52 „		3,99 „	0,496 „

Die Nahrung wurde jetzt geändert, indem an die Stelle von 2 Eiern und 20 g Butter 100 g Weissbrod mit 7,8 g Eiweiss und 58 g Kohlehydraten und 10 g Rohrzucker gesetzt wurden.

Der calorische Werth der Nahrung war 980 Calorien, also ungefähr der gleiche als vorher, der N-Gehalt war 11,73 g N. Die Zusammensetzung der gesammten Kost war 73,3 g Eiweiss, 44 g Fett und 68 g Kohlehydrate.

Der Eiweissgehalt war um ein geringes, die Fettmenge beträchtlicher verringert. Dafür enthielt die Kost, welche vorher ausschliesslich aus Fett und N-haltigen Stoffen gebildet war, jetzt 68 g Kohlehydrate.

Die Untersuchung des Urins ergab folgende Werthe:

	Urinmenge.	N-Ausscheidung im Urin.	N-Ausscheidung im Koth.	N-Verlust bez. Ansatz.	Aceton.
9. Tag	660 ccm	13,68 g	0,87 g	— 2,82 g	0,153 g
10. „	630 „	10,22 „		+ 0,64 „	0,078 „
11. „	720 „	11,74 „		— 0,88 „	0,042 „
12. „	740 „	11,94 „		— 1,08 „	0,033 „



Versuch 2.

Bei der Anordnung dieses Versuches waren dieselben Grundsätze massgebend wie bei Vers. 1. Zuerst wurde eine nur aus Eiweiss und Fett bestehende Kost gereicht, dann wurden diese Nahrungsmittel etwas vermindert und kohlehydrathaltige Vegetabilien zugesetzt.

Versuchsperson war Frau M., eine ziemlich kräftige 47jährige Frau von 43—45 kg Körpergewicht, die in der Jugend an Gelbsucht, Lungenleiden und Typhus gelitten haben will. Jetzt klagt sie vor allem über nervöse Beschwerden, Anfälle, bei denen sie das Bewusstsein verlieren soll, Zittern in allen Gliedern und starke Schmerzen im Leib sowie Erbrechen. Besonders nach Nahrungsaufnahme sollen die Schmerzen unerträglich sein. — Objectiv ist bei der Patientin, welche den Eindruck einer sehr hysterischen Person macht, wenig nachweisbar. Patellarreflex ist gesteigert, aber sonst bestehen keinerlei objective Symptome eines Nervenleidens. Die Magengegend ist sehr schmerzhaft. Erbrechen erfolgt täglich 5—10 mal. Zunge belegt. Das Erbrochene ist stark sauer, enthält reichlich Nahrungsreste. Bei dem Versuch den Magen auszuspülen erfolgen Anfälle mit klonischen Zuckungen in den Extremitäten.

Der Zweck der Behandlung war dementsprechend nicht eine Entfettung herbeiführen, wie bei Pat. R., sondern es musste aus Rücksicht auf das bestehende Magenleiden eine vorsichtige Diät innegehalten werden.

Vor der Anstellung des Versuchs nahm Patientin vorwiegend Milch zu sich. Die Zusammensetzung der Kost war mit allerdings ziemlich beträchtlichen Schwankungen, ungefähr 40 g Eiweiss, 30 g Fett und 80 g Kohlehydrate.

Die Patientin eignete sich zu den betreffenden Versuchen besonders gut, da sie eine Zeit lang immer ihre Nahrung vollständig verzehrte, aber dann bald derselben überdrüssig wurde und andere Speisen verlangte.

Die Urinausscheidung betrug:

610 ccm	mit 6,74 g	N.	und	0,049 g	Aceton
940 „	„ 6,01 „	„	„	0,041 „	„
570 „	„ 7,82 „	„	„	0,052 „	„

Patientin, die sich jetzt schon in der Reconvalescenz befand, erhielt nun folgende Kost:

	Eiweiss.	Fett.
100 g Schabefleisch	20,4	3
5 Eier	30,0	25
1 Liter schwarzen Thees	0,4	—
20 g Butter	—	18
	50,8 g	46 g.

Der calorische Werth der Nahrung war 636 Calorien. Der Stickstoffgehalt 8,13 g.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge.	Stickstoffausscheidung im Urin	Stickstoffausscheidung im Koth	N-Verlust.	Aceton.
1. Tag	710 ccm	7,99 g	durchschnittlich 0,71 g	0,55 g	0,103 g
2. „	790 „	7,87 „		0,43 „	0,184 „
3. „	640 „	8,42 „		0,98 „	0,199 „
4. „	680 „	8,74 „		1,30 „	0,278 „
5. „	720 „	8,93 „		1,49 „	0,371 „

Hierauf wurde die Diät geändert. Frau M. erhielt jetzt weniger Eier, dafür mehr Schabefleisch und 100 g Weissbrod (Semmeln).

Die Zusammensetzung der Kost war jetzt:



	Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate.
150 g Schabefleisch . . .	30,6	4,5	—
2 Eier	12	10	—
20 g Butter	—	18	—
100 g Weissbrod	7,8	—	58
10 g Rohrzucker. . . .	—	—	10
1 Liter schwarzen Thees	0,4	—	—
	50,8 g	32,5 g	68 g.

Der calorische Werth der Nahrung war 790 Calorien, also etwas höher als vorher. Der Stickstoffgehalt war unverändert 8,13 g.

Die Untersuchung des Urins ergab denn:

	Urinmenge.	N-Ausscheidung im Urin.	N-Ausscheidung im Koth.	N-Verlust bezw. N-Ansatz.	Aceton.
6. Tag	640 ccm	8,03 g	0,89 g.	— 0,79 g	0,179 g
7. „	670 „	6,89 „		+ 0,35 „	0,089 „
8. „	610 „	7,07 „		+ 0,17 „	0,048 „
9. „	640 „	7,23 „		—	0,044 „

Versuch 3.

Dieser Versuch wurde wieder an Patientin R. angestellt. Dieselbe hatte auf ihren dringenden Wunsch wieder reichlichere Nahrung erhalten und ihr altes Gewicht rasch wieder erreicht. Nach Verlauf von etwa 10 Wochen war sie damit einverstanden, sich wiederum einer Entfettungscur zu unterziehen.

Die Ernährung war annähernd die gleiche wie in Reihe 1. Jedoch schwankte dieselbe täglich immer um einige Gramm, da die Pat. für Schabefleisch und Butter bisweilen die ungefähr entsprechende Menge Schweizerkäse erhielt.

Die Kost enthielt etwa 80 g Eiweiss und 57—65 g Fett. Der calorische Werth war etwa 900 Calorien.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge. ccm	N-Verlust. g	Aceton. g
1. Tag	980	2,5	0,049
2. „	1070	3,1	0,130
3. „	1120	4,8	0,195
4. „	1040	4,3	0,209
5. „	880	0,7	0,210
6. „	1620	6,1	0,386
7. „	970	1,8	0,418

Jetzt wurden an Stelle von Fleisch, Eiern und Butter 200 g Weissbrod genossen. Die Zusammenstellung der Kost war jetzt 55 g Eiweiss, 40 g Fett und 110 g Kohlehydrate. Der calorische Werth war etwa 1050 Calorien, der N-Gehalt der Nahrung etwa 9 g N.

Die Ausscheidung von Stickstoff und Aceton im Urin war jetzt:

	Urinmenge. ccm	N-Verlust. g	Acetonausscheidung. g
8. Tag	690	5,2	0,128
9. „	740	3,8	0,020
10. „	780	1,1	0,016



Was ergeben diese Versuche?

In allen drei Versuchsreihen erhielten die betreffenden Patientinnen zu wenig Nahrung, und wir sehen darauf sowohl einen Eiweissverlust wie eine Vermehrung der Acetonausscheidung sich einstellen.

Die Stickstoffmehrausscheidung schwankte zwischen 0,5 und 6,0 g N. Es entspricht dies einem Verluste von 3 g bis 37,5 g trockenen Eiweisses bezw. 15—175 g Muskelfleisches.

Es erscheint auffallend, dass die sehr fettleibige Frau R. bedeutend höhere Eiweissverluste aufwies als die in Folge eines lange bestehenden Magenleidens abgemagerte Frau M. Dies ist darauf zurückzuführen, dass R. am Beginn der Unterernährung stand, während M. schon Monate lang ausserordentlich wenig genossen hatte. Im weiteren Verlauf der Unterernährung wird aber der Eiweissverlust von seiten des Organismus immer geringer, wie ich an anderer Stelle ausführlich erörtert habe[1]).

Bei der Hinzufügung von Kohlehydraten wird in den beiden ersten Versuchen der Eiweissverlust kleiner. Es lässt sich dies zum Theil auf die eiweisssparende Wirkung der Kohlehydrate zurückführen; ausserdem sinkt aber, wie schon erwähnt, der Stickstoffverlust im weiteren Verlauf der Unterernährung immer mehr. Bei der Pat. M. im Versuch 2 war ausserdem auch die Gesammtmenge der Nahrung vermehrt. Der calorische Werth derselben war 790 anstatt vorher 636 Calorien. In Versuch 3 schliesslich trat auf den Zusatz der Kohlehydrate eine Vermehrung der N-Ausscheidung ein, augenscheinlich deshalb, weil die Menge des Nahrungseiweisses von 80 g auf 55 g herabgesetzt war.

Die Acetonausscheidung stieg in allen Versuchen gleichmässig ziemlich rasch an. Am 3. Versuchstage betrug bei der Patientin R. die Ausscheidung schon ungefähr das 10fache von der unter den gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen nachweisbaren Menge. Bei der Pat. M. im Versuch 2 war schon am ersten Versuchstage die Acetonausscheidung höher als bei Frau R. Dieselbe betrug im Durchschnitt in 24 Stunden bei Frau M. 0,047 g, während der entsprechende Werth bei Frau R. nur 0,013 g ausmachte. Der Grund ist darin zu suchen, dass Frau M., die nur etwa 80 g Kohlehydrate vorher genoss, auch deshalb schon eine höhere Acetonausscheidung vor der Anstellung des Versuchs zeigte. Auf diesen Punkt möchte ich später an der Hand neuer Versuche noch einmal zurückkommen. Hier wollte ich dies nur erwähnen, um keine irrigen Schlüsse in Bezug auf eine individuelle Disposition zu einer hohen Acetonausscheidung aufkommen zu lassen.

Eine sehr gute Uebereinstimmung erhalten wir daher, wenn wir die bei Frau M. erhaltenen Werthe immer denen gleichsetzen, welche bei

1) F. Hirschfeld, Die Behandlung der Fettleibigkeit. Diese Zeitschr. Bd. 22. — Ueber den Eiweissverlust bei Entfettungscuren. Berliner klin. Wochenschr. 1894.



Frau R. in den entsprechenden Reihen einen Tag später gefunden wurden, wie aus den folgenden Reihen über die Acetonausscheidung deutlich hervorgeht:

	1. Versuch Pat. R.	2. Versuch Pat. M.	3. Versuch Pat. R.
	g	g	g
1. Tag	0,052	—	0,049
2. „	0,098	0,103	0,049
3. „	0,191	0,184	0,130
4. „	0,219	0,199	0,195
5. „	0,245	0,278	0,209
6. „	0,364	0,371	0,210
7. „	0,432	—	0,386
8. „	0,496	—	0,418

In allen Versuchen trat vom 5. oder 6. Versuchstage an deutlich die Gerhardt'sche Eisenchloridreaction auf, welche das Vorhandensein von Acetessigsäure beweist. Der grösste Teil des bei der Destillation übergegangenen Acetons rührt daher wohl von dieser Säure her. Jedoch gelang auch an den vorangegangenen Tagen die Probe, wenn auch nicht in so vollkommenem Maasse. Gerhardt schreibt nämlich in seiner ersten Veröffentlichung[1]) vor, 2—3 Tropfen einer Eisenchloridlösung zu einer Probe Urins hinzuzusetzen; eine positive Reaction wäre dann vorhanden, wenn eine dunkelbraunrothe Färbung auftrete. Nun giebt Eisenchlorid mit Wasser oder Urin eine gelbe Lösung, welche erst bei starker Verdünnung allmälig verblasst. Eine Bräunung wird sehr häufig bei Harnen beobachtet, welche etwas Aceton d. h. richtiger wohl Aceton und Acetessigsäure in geringeren Mengen enthalten. Eine sehr ausgesprochene Färbung wird erst gefunden, wenn im betreffenden Urin etwa 300 mg Aceton bez. Acetessigsäure auf den Liter kommen. Es ist nun häufig sehr schwer zu entscheiden und hängt sehr von dem Urtheil jedes Einzelnen ab, sowie auch von der Concentration des Urins, ob eine vorhandene Färbung als braun oder dunkelbraunroth zu bezeichnen ist.

In allen 3 Versuchen steigt die Acetonausscheidung bis zum letzten Versuchstage an. Demgemäss wird der höchste Werth in Reihe 1 erreicht, da dieselbe am längsten dauerte.

Sobald Kohlehydrate zur Nahrung hinzugefügt werden, sinkt die Acetonausscheidung. Dieser Abfall ist so beträchtlich, dass er mit der geringen Verminderung des Eiweisszerfalls durchaus nicht in Parallele zu bringen ist. In Versuch 3 ist überdies der Eiweissverlust von Seiten des Organismus nach dem Zusatz von Kohlehydraten zur Kost sogar grösser als vorher, da die Gesammtmenge des Eiweisses in der Nahrung vermindert ist.

---

1) l. c. S. 673.

Aus allen 3 Beobachtungen geht also hervor:

Bei ausschliesslicher Ernährung mit Eiweiss und Fett wird Aceton in allmälig immer steigender Menge im Urin ausgeschieden. Dabei findet meist ein Verlust von Eiweiss aus dem Körperbestande statt. Nach der Hinzufügung von Kohlehydraten zur Kost sinkt der Eiweissverlust, in bei weitem höherem Maasse jedoch verringert sich Acetonausfuhr.

Die Unabhängigkeit der Acetonausscheidung von dem Eiweissverlust des Organismus geht noch besser aus den folgenden Versuchen hervor.

Versuch 4.

Versuchsperson Pat. L., ein 39 Jahre alter Arbeiter von 71 kg Körpergewicht, ist in Bezug auf Gicht hereditär belastet. Er selbst will vor 4 Jahren an Fieber gelitten haben, weiss hierüber aber nichts näheres anzugeben. Vor 3 Jahren traten zuerst Anschwellungen an den Zehen und zwar zuerst an der linken grossen Zehe, dann an den Fingern auf, welche zu Verkrümmungen der betreffenden Gelenke führten. — Die ojective Untersuchung ergiebt: Sehr kräftiger Mann mit einem mässigen Panniculus adiposus. Fast alle Zehen- und Fingergelenke in ihrer Bewegungsfähigkeit mehr oder minder beschränkt, ebenso das linke Schultergelenk. An den inneren Organen nichts Bemerkenswerthes, nur auf der Lunge spärliche Ronchi. Auswurf gering, zäh-schleimig. Urin immer klar, ohne Sediment und ohne Eiweiss und Zucker.

Bei frei gewählter Nahuung beträgt die Acetonausscheidung:

Urinmenge.	N-Ausscheidung.	Acetonausscheidung.
ccm	g	g
1490	9,81	0,029
1910	9,94	0,011
1270	8,43	0,017
1820	10,22	0,021

Die Kost der Versuchsreihe war:

	Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate.
400 g Fleisch	81,6 g	12,0 g	— g
150 g Schweizerkäse .	42,6 „	36,9 „	2,2 „
8 Eier	48,0 „	40,0 „	— „
	172,2 g	88,9 g	2,2 g.

Der Calorienwerth der Nahrung war 1542 Calorien. Der N-Gehalt war 27,55 g. Der Kohlehydratgehalt des Käses ist nach den Angaben von J. König angenommen, der Stickstoff- und Fettgehalt dagegen nach eigenen Analysen angesetzt.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinausscheidung.	N-Ausscheidung im Urin.	N-Ausscheidung im Koth.	N-Verlust bez. N-Ansatz.	Acetonausscheid.
1. Tag	2810 ccm	14,81 g	1,99 g	+ 10,75 g	0,036 g
2. „	2740 „	16,97 „		+ 8,59 „	0,072 „
3. „	2680 „	22,34 „		+ 3,22 „	0,098 „
4. „	2490 „	25,94 „		— 0,38 „	0,132 „
5. „	2920 „	28,94 „		— 3,38 „	0,164 „

Die Kost wurde jetzt geändert, sie enthielt nun mehr Fett.



	Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate.
200 g Fleisch	40,8 g	6,0 g	— g
200 g Cervelatwurst	38,4 „	34,2 „	— „
6 Eier	36,0 „	30,0 „	— „
100 g Butter (zu den Eiern und zum Braten des Fleisches)	— „	90,0 „	— „
150 g Schweizerkäse	42,6 „	36,9 „	2,2 „
	157,8 g	197,1 g	2,2 g.

Der N-Gehalt der Nahrung war 25,25 g. Der Calorienwerth 2489 Calorien.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinausscheidung.	N-Ausscheidung im Urin.	N-Ausscheidung im Koth.	N-Verlust bez. N-Ansatz.	Acetonausscheid.
6. Tag	2410 ccm	20,95 g	2,41 g	+ 1,89 g	0,233 g
7. „	3330 „	21,63 „		+ 1,29 „	0,227 „
8. „	2570 „	21,42 „		+ 2,34 „	0,267 „

Es wurden jetzt noch 100 g Weissbrod = 7,8 g Eiweiss und 58 g Kohlehydrate zur Nahrung hinzugefügt, so dass dieselbe jetzt 165,6 g Eiweiss, 197,1 g Fett und 58 g Kohlehydrate enthielt.

Der N-Gehalt war 26,49 g. Der Calorienwerth betrug 2750 g.

	Urinausscheidung.	N-Ausscheidung im Urin.	N-Ausscheidung im Koth.	N-Verlust bez. N-Ansatz.	Acetonausscheid.
9. Tag	2640 ccm	21,02 g	2,49 g	+ 2,98 g	0,098 g
10. „	2520 „	20,44 „		+ 3,56 „	0,052 „
11. „	2620 „	21,36 „		+ 2,64 „	0,045 „

Versuch 5.

In dieser Versuchsreihe wurde dasselbe Ziel wie in dem Vers. 4 verfolgt: Sehr reichliche Eiweisszufuhr, während die Menge der übrigen Nährstoffe nicht genügend war, hierauf Zusatz von Fett und zuletzt von Kohlehydraten.

Versuchsperson war Kl. ein 38jähriger Schmied von 52 kg Körpergewicht, der seit 2 Jahren an Gelenkrheumatismus leidet. Die Anfälle kamen zuerst sehr heftig und befielen abwechselnd alle Gelenke. Allmälig wurden die Anfälle etwas schwächer, jedoch blieb die Schwellung. Auch konnten in der Zwischenzeit die betreffenden Extremitäten nur wenig und mit starken Schmerzen für den Patienten bewegt werden. Besonders befallen ist das rechte Ellenbogengelenk und das linke Schultergelenk. Während des Krankenhausaufenthaltes der sich über 13 Monate hinerstreckte, wiederholen sich die Anfälle, wobei die betreffenden Gelenke, die auch sonst verdickt sind noch mehr anschwellen. Die active Beweglichkeit ist gleich 0. Auch passiv können die befallenen Extremitäten nur wenig bewegt werden. An den innern Organen ist nichts Pathologisches nachweisbar. Die Behandlung ist die übliche. Während und unmittelbar vor der Versuchsperiode bekam Patient keine Arzneimittel.

Bei frei gewählter Kost beträgt die Aceton- und Stickstoffausscheidung:

Urinmenge.	N-Ausscheidung.	Acetonausscheidung.
1080 ccm	10,29 g	0,014 g
1230 „	10,91 „	0,022 „
1120 „	12,04 „	0,013 „

Der Patient erhielt jetzt allmälig eine eiweissreichere Kost und schliesslich dieselbe Nahrung wie Pat. L. in Versuch 4. Jedoch ass Kl. die Kost nicht immer



ganz auf. Es blieben täglich oft bis 10 g Eiweiss oder Fett übrig. Selbstverständlich wurde dies bei der Berechnung berücksichtigt. Allerdings liess sich in folge dieser täglich wechselnden Nahrung der Eiweissverlust nicht so genau bestimmen. Ausserdem traten auch am vierten und fünften Tage Durchfälle auf, nachdem schon am dritten Versuchstage dünnbreiige Entleerungen erfolgt waren.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge.	Stickstoffausscheidung im Urin.	im Koth.	N-Verlust bez. Ansatz.	Aceton.
1. Tag	2440 ccm	23,74 g	2,43 g	—	0,021 g
2. „	2510 „	29,08 „	2,25 „	4,8 g	0,121 „
3. „	2310 „	26,21 „	2,73 „	2,4 „	0,165 „
4. „	1870 „	25,79 „	—	—	0,183 „
5. „	1920 „	25,93 „	—	—	0,213 „

Die Kost wurde jetzt ebenso wie in Vers. 4 geändert, indem fettreichere Nahrungsmittel verabreicht werden. Der Eiweissgehalt der Kost war jetzt 150—170 g Eiweiss und 170—190 g Fett.

	Urinmenge.	Stickstoffausscheidung im Urin.	im Koth.	N. Verlust bez. Ansatz.	Aceton.
6. Tag	2410 ccm	23,81 g	2,69 g	+ 2,3 g	0,226 g
7. „	2590 „	24,91 „	—	—	0,206 „
8. „	2340 „	23,04 1	—	—	0,167 „

Es werden jetzt noch 100 g Weissbrod hinzugefügt so dass die Nahrung in diesen Tagen 164 g Eiweiss, 176 g Fett und 58 g Kohlehydrate enthielt.

Der calorische Werth war 2506 Calorien. Der N-Gehalt 26,24 g.

	Urinmenge.	Stickstoffausscheidung im Urin.	im Koth.	N-Verlust bez. Ansatz.	Aceton.
9. Tag	2490 ccm	20,78 g	2,69 g	+ 3,1 g	0,079 g
10. „	2030 „	21,94 „	2,78 „	+ 1,9 „	0,062 „
11. „	2740 „	23,06 „	2,61 „	+ 0,7 „	0,043 „

In beiden Versuchsreihen wurde auf vorwiegende Eiweissnahrung also wieder Aceton in vermehrter Menge ausgeschieden.

Der Eiweissverlust von Seiten des Organismus war in beiden Reihen äusserst gering. In Vers. 4 erfolgte in den ersten Tagen sogar erst ein bedeutender Eiweissansatz in folge des Uebergangs von einer eiweissärmeren zu einer eiweissreicheren Kost. Erst allmälig erfolgte Stickstoffgleichgewicht. Am vierten Versuchstage schliesslich erfolgt eine Mehrausscheidung von Stickstoff, welche sich auf die ungenügende Nahrungszufuhr zurückführen lässt; denn der calorische Werth der Nahrung betrug nur 1542 Calorien d. h. etwa 22 Calorien für das Kilogramm Körpergewicht. Auf den Zusatz von Fett ist aber sofort wieder Eiweissansatz an Stelle des Eiweissverlustes zu beobachten, welcher nach der Einfügung der Kohlehydrate in den Speisezettel noch eine weitere Erhöhung erfährt.

Das gleiche Verhalten können wir in Vers. 5 bei den Pat. Kl. beobachten. Nur ist hier der Eiweissansatz in den ersten Versuchstagen geringer als bei L., da Kl. schon vorher eine eiweissreichere Kost erhalten hatte. Der Uebergang von der eiweissärmeren zu der eiweissreicheren Ernährungsform war also ein nicht so jäher wie bei L.

Die Acetonausscheidung stieg in beiden Versuchen. Als durch Fettzusatz der Eiweissverlust des Organismus aufgehoben wurde, erfolgte keine Verminderung der Acetonausscheidung. In Vers. 3 war überdies die Vermehrung der Acetonurie auch in den ersten drei Tagen vorhanden, als noch Eiweiss im Körper angesetzt wurde. Erst nach dem Genuss von Weissbrod, d. h. also Kohlehydraten, wurde wieder ein rasches Sinken in der Acetonausscheidung bemerkbar.

Der geringe Kohlehydratgehalt der Nahrung, welcher durch die Anwesenheit von Milchzucker in dem Käse bedingt war, ist wohl ohne Einfluss auf die erhaltenen Resultate gewesen, wie auch aus weiter unten angeführten Versuchen noch hervorgeht.

Erwähnung verdient noch der Umstand, dass bei L. Hartleibigkeit bestand, während Kl. besonders am 3. und 4. Versuchstage 3 bezw. 2 dünne Entlerungen hatte. Die Acetonausscheidung wurde hierdurch nicht beeinflusst, wie aus den späteren Versuchen noch deutlicher hervorgeht.

Diese Beobachtung spricht u. a. auch dafür, dass die Quelle der Acetonbildung nicht im Darmkanal zu suchen ist. Denn dann würden bei der Verschiedenheit der Gährungsprocesse bezw. verschieden grossen Resorption der Gährungsproducte, die bei sehr beschleunigter oder verlangsamter Darmperistaltik stattfindet, doch ein Unterschied in der ausgeschiedenen Acetonmenge zu beobachten sein. Auf diesen Punkt hat schon v. Jaksch hingewiesen. Allerdings fügt Jaksch bald darauf eine Einschränkung hinzu. Für gewisse nervöse Zustände, die besonders im Kindesalter auftreten, will er die Möglichkeit zulassen, dass dieselben durch Antointoxicationen vom Darm her veranlasst würden.[1]) Da nur bei der Milchsäuregährung des Zuckers und vielleicht bei der alkoholischen Gährung des Zuckers in geringen Mengen Aceton gebildet würde, sei in den tieferen Darmabschnitten eine Entstehung von Aceton möglich. Dementsprechend konnte Jaksch ebensowenig wie Kussmaul aus dem Mageninhalt nie Aceton gewinnen, während ihm dies bei der Destillation des Kothes bisweilen gelang. Die betreffenden Resultate wurden besonders bei fiebernden Kranken, welche auch Aceton im Harn ausschieden, erhalten.

Als Resultat aller dieser Versuche ergiebt sich also mit Sicherheit:

Nach dem Fortfall der Kohlehydrate bei der Ernährung steigt die Acetonmenge im Harn. Ob dabei Körpereiweiss mit in Zerfall geräth, ist ohne Einfluss auf das Zustandekommen

1) v. Jaksch, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885. S. 99 u. S. 149. Wie aus dem folgenden Theil dieser Arbeit hervorgeht, beruhn aber alle die Zustände höchst wahrscheinlich darauf, dass in Folge Daniederliegens der Ernährung zu wenig Kohlehydrate in der Nahrung genossen werden. Der Annahme von Jaksch, dass bisweilen der Darm auch eine Quelle für die Entstehung von Aceton sein könne, entspricht wohl am ehesten die physiologische Acetonurie, wobei täglich nur 0,01—0,02 g Aceton im Harn gefunden werden.



der Acetonurie, denn diese letztere wird nicht dadurch beeinflusst, dass durch reichliche Fettzufuhr der Stickstoffverlust vollständig aufgehoben wird. Der Genuss von Kohlehydraten bringt sofort die gesteigerte Acetonausscheidung zum Verschwinden.

Auffallend erscheint in den beiden letzten Versuchen, dass die Acetonausscheidung zwar allmälig ansteigt aber nicht so hohe Werthe erreicht wie in den ersten Versuchen. Um zu entscheiden, ob dies möglicherweise durch die grosse Menge von Eiweiss in der Nahrung bedingt war, wurden jetzt die folgenden Versuche begonnen.

Versuch 6.

Versuchsperson ist Pat. L. (vergl. Versuch 4).
Die verabreichte Kost hatte folgende Zusammensetzung:

	Eiweiss.	Fett.
100 g Schabefleisch . . .	19,8 g	3 g
200 g Cervelatwurst . . .	38,4 „	34,2 „
8 Eier	48,0 „	40 „
1 Liter schwarzen Kaffees	0,6 „	— „
50 g Butter	— „	45 „
	106,8 g	122,2 g.

Der calorische Werth der Nahrung war 1573 Calorien. Der N-Gehalt betrug 17,09 g.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge. ccm	N-Ausscheidung. g	Aceton. g
1. Tag	1940	17,41	0,059
2. „	1860	19,82	0,094
3. „	2340	20,43	0,143
4. „	2630	20,01	0,162
5. „	2040	19,41	0,223
6. „	1910	19,04	0,291
7. „	2490	18,67	0,441
8. „	2780	19,02	0,597
9. „	2640	18,54	0,703

Nach dem Zusatz von 50 g Rohrzucker zu dieser Nahrung, welche im Laufe des Tages getrunken wurden, war die Acetonausscheidung:

	Urinmenge. ccm	N-Ausscheidung. g	Aceton. g
9. Tag	2710	16,02	0,184
10. „	2430	14,85	0,078
11. „	2180	16,54	0,056
12. „	2320	16,83	0,043

Versuch 7.

Versuchsperson war Frau R. (Vergl. Versuche 1 u. 3.)
Die Zusammensetzung der Kost war:



	Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate.
300 g Fleisch	61,2 g	9 g	— g
4 Eier	24 „	20 „	— „
100 g Schweizerkäse . .	28,4 „	24,6 „	1,5 „
100 „ Cervelatwurst . .	19,2 „	16,8 „	— „
50 „ Butter	— „	45,0 „	— „
1 Liter Kaffee. . . .	0,6 „	— „	— „
	133,4 g	115,4 g	1,5 g

Die Kost enthielt 1543 Calorien. Der N-Gehalt war 21,34 g.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urin-Ausscheidung. ccm	N-Ausscheidung im Urin. g	Aceton-Ausscheidung. g
1. Tag	1490	16,03	0,044
2. „	1380	19,94	0,081
3. „	1630	21,02	0,099
4. „	1690	22,46	0,143
5. „	1740	22,02	0,192
6. „	1480	21,45	0,263
7. „	1420	20,93	0,288
8. „	1630	20,85	0,294
9. „	1390	19,43	0,281
10. „	1440	19,51	0,298

Als in den nächsten 4 Tagen je 50 g Rohrzucker zur Nahrung hinzugesetzt wurden, war die Urinausscheidung:

	Urin-Ausscheidung. ccm	N-Ausscheidung im Urin. g	Aceton-Ausscheidung. g
11. Tag	1690	17,01	0,098
12. „	1780	18,03	0,081
13. „	1610	19,13	0,057
14. „	1570	18,74	0,049

Versuch 8.

Versuchsperson ist Pat. Kl. (vergl. Versuch 5). Die Kost war im Allgemeinen die gleiche wie bei dem Pat. L. in Versuch 6. Jedoch erhielt Kl. auf seinen Wunsch mehrere Tage Schweizerkäse anstatt Cervelatwurst. Ausserdem mussten ihm während des Versuchs bisweilen Aenderungen bewilligt werden.

Die Zusammensetzung der Kost schwankte daher zwischen 105 und 113 g Eiweiss und 118 und 124 g Fett und 1,5 g Kohlehydraten. Der Kohlehydratgehalt von 1,5 g ist dadurch zu erklären, dass Pat. an einigen Tagen Käse anstatt Wurst erhielt.

Die Resultate dieser Beobachtungsreihe waren folgende:

	Urin-Ausscheidung. ccm	N-Ausscheidung im Urin. g	Aceton-Ausscheidung. g
1. Tag	1810	16,31	0,063
2. „	1890	19,41	0,094
3. „	2040	19,81	0,143
4. „	1430	19,01	0,192
5. „	1620	20,43	0,283



	Urin-Ausscheidung. ccm	N-Ausscheidung im Urin. g	Aceton-Ausscheidung. g
6. Tag	1690	20,22	0,403
7. „	1840	20,04	0,522
8. „	1890	18,02	0,510
9. „	1920	18,94	0,549
10. „	1410	17,98	0,590
Auf Zusatz von 50 g Rohrzucker zur Nahrung veränderte sich die Curve:			
11. Tag	1940	17,02	0,344
12. „	1610	18,43	0,234
13. „	1470	18,92	0,098
14. „	1440	17,69	0,061

Alle diese Versuchspersonen hatten also in zwei verschiedenen Beobachtungsreihen eine verschieden grosse Menge von Eiweiss zu sich genommen.

Die Acetonausscheidung ist aus folgender Zusammenstellung am besten ersichtlich.

	Pat. R.		Pat. L.		Pat. Kl.	
	Ernährung mit 77,5 g Eiweiss.	Ernährung mit 133,4 g Eiweiss.	Ernährung mit 106,8 g Eiweiss.	Ernährung mit 172,2 g Eiweiss.	Ernährung mit 110 g Eiweiss.	Ernährung mit 172,2 g Eiweiss.
	g Aceton	g Aceton	g Aceton	g Aceton	g Aceton	g Aceton
1. Tag	0,052	0,044	0,059	0,036	0,063	0,021
2. „	0,098	0,081	0,094	0,072	0,094	0,121
3. „	0,191	0,099	0,143	0,098	0,143	0,165
4. „	0,219	0,143	0,162	0,132	0,192	0,183
5. „	0,245	0,192	0,223	0,164	0,283	0,213
6. „	0,364	0,263	0,291	0,233	0,403	0,226
7. „	0,432	0,288	0,441	0,227	0,522	0,206
8. „	0,496	0,294	0,597	0,267	0,510	0,167
9. „	—	0,281	0,703	—	0,549	—
10. „	—	0,298	—	—	0,590	—

Aus der obigen Tabelle geht mit Sicherheit hervor, dass bei allen 3 Versuchspersonen die Acetonausscheidung bei sehr reichlicher Eiweissnahrung geringer ist als bei niederer Eiweisszufuhr.

Auf die Bedeutung dieser Beobachtung möchte ich weiter unten noch einmal zurückkommen.

Die Verschiedenheit in den einzelnen Reihen zwischen den betreffenden Versuchspersonen ist nicht bedeutend, jedenfalls gestatten sie vorläufig noch keine Schlüsse in irgend welcher Beziehung.

Die Verminderung der Acetonurie wurde in den letzten Versuchen durch den Genuss von 50 g Rohrzucker herbeigeführt. Die Wirkung war annähernd die gleiche als wie diejenige der Stärke im Brod.

In der folgenden Versuchsreihe wurde die Wirkung einer grössern Kohlehydratzufuhr versucht. Zugleich sollte auch festgestellt werden, ob die Acetonausscheidung in bezug auf die Tageszeit verschieden ausfällt.



Versuch 9.

Versuchsperson Pat. L. (Vers. 4). Die Zusammensetzung der Kost entsprach der der frühern Versuche, sie war 146,3 g Eiweiss und 143,3 g Fett. Der calorische Werth der Nahrung war 1932,5 Calorien. Der N-Gehalt 23,4 g. Der Tag-Urin wurde von 8 Uhr Morgens bis 8 Uhr Abends gerechnet.

Die Resultate waren folgende:

	Urinausscheidung Tag.	Urinausscheidung Nacht.	N-Ausscheidung.	Acetonausscheidung. Tag.	Acetonausscheidung. Nacht.
1. Tag	1190 ccm	940 ccm	19,81 g	0,019 g	0,022 g
2. „	1410 „	1030 „	24,41 „	0,031 „	0,038 „
3. „	1490 „	1020 „	23,61 „	0,045 „	0,047 „
4. „	1690 „	990 „	22,08 „	0,068 „	0,074 „
5. „	1520 „	820 „	21,43 „	0,078 „	0,091 „

Am 6. Tage wurden 100 g Rohrzucker und 300 g Weissbrod zu der Diät hinzugesetzt, dafür jedoch 100 g Fleisch weniger verzehrt. Die Zusammensetzung der Kost blieb abgesehen von der Vergrösserung um 270 g Kohlehydrate sonst die gleiche.

Die Untersuchung des Urins ergab jetzt:

	Urinausscheidung Tag.	Urinausscheidung Nacht.	N-Ausscheidung.	Acetonausscheidung Tag.	Acetonausscheidung Nacht.
6. Tag	1540 ccm	1050 ccm	18,21 g	0,039 g	0,020 g
7. „	1420 „	1290 „	18,09 „	0,017 „	0,016 „

Vergleicht man hiermit die bei den anderen Versuchspersonen erhaltenen Werthe über das Sinken der Acetonausscheidung nach der Einfügung von Kohlehydraten in den Speisezettel.

Pat. R.

Bisherige Acetonausscheidung	0,496 g	Bisherige Acetonausscheidung	0,418 g	Bisherige Acetonausscheidung	0,298 g
(100 g Weissbrod und 10 g Rohrzucker = 68 CH zugesetzt).	0,153 „ 0,078 „ 0,042 „ 0,033 „	(200 g Weissbrod = 116 g CH zugesetzt).	0,128 „ 0,020 „ 0,031 „	(50 g Rohrzucker zugesetzt).	0,098 „ 0,081 „ 0,057 „ 0,041 „

Die unter normalen Ernährungsverhältnissen ausgeschiedene Acetonmenge war 0,013 g innerhalb 24 Stunden.

Pat. L.

Bisherige Acetonausscheidung	0,703 g	Bisherige Acetonausscheidung	0,267 g
(50 g Rohrzucker zugesetzt).	0,184 „ 0,078 „ 0,056 „ 0,043 „	(100 g Weissbrod = 58 g CH zugesetzt).	0,098 „ 0,052 „ 0,045 „

Die unter normalen Ernährungsverhältnissen ausgeschiedene Acetonmenge war 0,023 g.

Pat. Kl.

Bisherige Acetonausscheidung	0,590 g	Bisherige Acetonausscheidung	0,167 g
(50 g Rohrzucker zugesetzt).	0,344 „ 0,234 „ 0,098 „ 0,061 „	(100 g Weissbrod = 58 g CH zugesetzt).	0,079 „ 0,062 „ 0,043 „

Die unter normalen Ernährungsverhältnissen ausgeschiedene Acetonmenge war 0,016 g.



Pat. M.

Bisherige Aceton-ausscheidung	0,371 g
(100 g Weissbrod = 58 g CH zugesetzt.)	0,179 "
	0,089 "
	0,048 "
	0,044 "

Während also in Versuch 9 in Folge einer sehr reichlichen Kohlehydratzufuhr die Acetonausscheidung rasch sank und schon am zweiten Tage auf die normalen, geringen physiologischen Werthe herunter ging, sehen wir in allen andern Reihen diese Verminderung langsamer eintreten. Als Ursache müssen wir ausser der Menge der Kohlehydrate, welche zur Nahrung hinzugesetzt wird, die bisher ausgeschiedene Acetonmenge ansehen. Je höher dieselbe ist, desto beträchtlicher bleibt sie auch noch trotz erfolgter Kohlehydratzufuhr. So sehen wir, dass bei Patient R. in Versuch 3 auf Zusatz von 200 g Weissbrod (116 g Kohlehydraten) ein Sinken von 0,428 g auf 0,128 g, dagegen in Versuch 7 auf Zusatz von nur 50 g Rohrzucker einen Abfall von 0,298 auf 0,098 g Aceton. Infolge dessen ist trotz weiteren Absinkens auch meist am vierten Tage der geringe Werth noch nicht vollständig erreicht.

Was die Ausscheidung des Acetons zu verschiedenen Tageszeiten angeht, so ergab sich in Versuch 9, dass die bei Tage ausgeschiedene Menge immer etwas geringer war als die der entsprechenden Nacht. Jedoch ist eine Einschränkung hinzuzufügen. Denn man muss berücksichtigen, dass die Acetonausscheidung im allmäligen Ansteigen begriffen war und dass die Acetonmenge des folgenden Tages immer die der vorangegangenen Nacht übertraf. Wie noch aus einer andern, weiter unten, mitzutheilenden Versuchsreihe hervorgeht, übt die Tageszeit keinen deutlich hervortretenden Einfluss.

In Versuch 9 wurde auch bestimmt wie viel Zeit nach dem Genuss der Kohlehydrate eine Veränderung in der Acetonausfuhr zu beobachten war.

Zu diesem Zwecke entleerte der Patient am 6. Versuchstage wie gewöhnlich um 8 Uhr seine Blase. Dieser Harn gehörte natürlich noch zu der Tagesmenge der verflossenen 24 Stunden. Dann wurde sofort das Frühstück eingenommen, welches aus 500 ccm Kaffee mit 30 g Rohrzucker und 150 g Semmeln bestand. Die Kohlehydratmenge war also 117 g. Um 10 Uhr genoss der Patient 50 g Weissbrod und 100 g Cervelatwurst. Die Acetonausscheidung hatte vorher 7—7 $^1/_2$ mg in der Stunde betragen.

Um 10 Uhr wurden 234 ccm Urin mit 0,0096 g Aceton, um 12 Uhr 219 ccm Urin mit 0,0053 g Aceton entleert.

Die Wirkung der Kohlehydratzufuhr war also schon 2 Stunden nach der Mahlzeit zu erkennen. Anstatt etwa 15 mg Aceton, die sonst bei



der Fortdauer der ausschliesslichen Eiweiss- und Fettdiät gebildet worden wären, wurden in den nächsten zwei Stunden nur 9,6 mg und in den dann folgenden weiteren zwei Stunden sogar nur 5,3 mg nachgewiesen.

Diese rasche Einwirkung der Kohlehydrate auf die Stoffwechselvorgänge im Organismus hat eine uns bekannte Analogie bei dem Diabetes. Wir wissen dass in den leichten Fällen von Zuckerharnruhr der Nachweis von Zucker oft nur erbracht werden kann, wenn der Urin 2—4 Stunden nach einer reichlichen Kohlehydratmahlzeit untersucht wird. Auch bei den schwereren Formen des Diabetes lässt der Einfluss einer starken kohlehydrathaltigen Mahlzeit sich schon nach 2 Stunden in einer Steigerung der Glykosurie erkennen. Gerade dieses rasche Hindurcheilen der Kohlehydrate durch den Organismus wurde für eine besondere Stoffwechselstörung gehalten, welche nur dem Diabetes eigenthümlich wäre. Jetzt sehen wir mit gleicher Schnelligkeit bei dem gesunden Menschen eine Veränderung der Zersetzungsvorgänge auftreten, deren Wirkung auch schon 2 Stunden nach der betreffenden Kohlehydratmahlzeit deutlich in Erscheinung tritt.

Eine andere Analogie zwischen dem Stoffwechsel des Diabetikers und dem des Gesunden ist noch aus der folgenden Versuchsreihe zu erkennen.

Versuch 10.

Versuchsperson Pat. R. (Versuch 1) erhielt folgende Diät:

	Eiweiss.	Fett.	C-Hydrate.
200 g Fleich . . .	40,9 g	6 g	— g
6 Eier	36,0 „	30,0 „	— „
500 ccm Milch . .	17,0 „	15 „	20 „
100 g Käse . . .	29,3 „	23,2 „	1,5 „
40 g Butter . . .	— „	36 „	— „
	123,2 g	110,2 g	21,5 g.

Der Calorienwerth der Nahrung war 1618 Calorien. Der N-Gehalt betrug 19,71 g. Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge.	N-Ausscheidung im Urin.	Aceton-Ausscheidung.
	ccm	g	g
1. Tag	1460	17,11	0,028
2. „	1490	18,41	0,036
3. „	1540	18,82	0,049
4. „	1380	19,74	0,063
5. „	1420	20,33	0,058
6. „	1520	19,81	0,054
7. „	1480	18,91	0,067
8. „	1330	19,43	0,069
9. „	1710	18,25	0,088
10. „	1460	17,23	0,071
11. „	1590	16,99	0,081
12. „	1430	18,44	0,099



Versuch 11.

Versuchsperson Pat. L. (Versuch 4) erhielt die gleiche Kost wie Pat. R. in Versuch 10, nur um 40 g Butter (36 g Fett) mehr.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge.	N-Ausscheidung im Urin.	Aceton-Ausscheidung.
	ccm	g	g
1. Tag	2540	18,11	0,038
2. „	2180	18,94	0,044
3. „	2210	19,63	0,043
4. „	1890	20,04	0,068
5. „	2170	19,23	0,081
6. „	2260	19,85	0,111
7. „	2110	18,02	0,098
8. „	1980	18,94	0,081
9. „	2340	19,23	0,089
10. „	2280	19,00	0,097

Aus diesen beiden Versuchsreihen geht hervor, dass die Acetonurie nach Verminderung des Kohlehydratgehalts der Kost zwar auch ansteigt jedoch lange nicht so bedeutend wie in den früheren Versuchen, in denen jegliche Kohlehydratzufuhr unterblieb. Die höchste Acetonausscheidung betrug in beiden Reihen annähernd nur 0,1 g Aceton.

Vergleichen wir hiermit ferner die Thatsache, dass die Acetonausscheidung nach sehr reichlicher Eiweissnahrung geringer ausfällt als nach mässiger Eiweisskost, so ergiebt sich also, dass kleine Mengen von Kohlehydraten in Bezug auf die Acetonbildung bezw. Acetonzerstörung ähnlich wirken wie grössere Mengen von Eiweiss. Genau lässt sich dieses Verhältniss nicht berechnen, es scheint aber die Fähigkeit der Kohlehydrate um 3 bis 4 mal grösser zu sein als die der Eiweisstoffe. Die Einwirkung von 20 g Kohlehydrate würde also die gleiche als die von 60—80 g Eiweiss sein. Das annähernd gleiche Verhältniss können wir aber bei diesen beiden Nahrungsstoffen bei der Zuckerbildung im Organismus des Diabetikers beobachten. In vielen Fällen von Zuckerharnruhr genügt schon der Fortfall der Kohlehydrate, um die Glykosurie zum Schwinden zu bringen. In den schwereren Formen dieser Krankheit hingegen wird noch bei ausschliesslicher Eiweiss- und Fettdiät Zucker im Urin entleert. Die Glykosurie geht dann dem Eiweissgehalt der Nahrung parallel. So schied z. B. ein Patient (Eb.) bei der Ernährung mit

194 g Eiweiss und 121 g Fett . . . . 61,3 g Zucker aus,
103 „ „ „ 107 „ „ . . . . 35,8 „ „ „
109 „ „ „ 130 „ „ und 30 g Kohlehydrate 64,4 „ „ „

Wir sehen, dass die Zuckerausscheidung sowohl auf Kosten von Eiweiss als von Kohlehydrat vor sich geht. Von dem Eiweiss wird jedoch im obigen Fall nur etwa der dritte Theil als Zucker ausgeschieden.



Ein gleiches Verhältniss finden wir bei vielen Kranken; nur in seltenen Fällen wird annähernd die Hälfte oder sogar noch mehr von dem verzehrten Eiweiss als Zucker entleert.

Dieses gleiche Verhalten der Kohlehydrate und Eiweisskörper in bezug auf die Acetonbildung im Organismus weist einerseits wiederum auf eine gewisse Analogie zwischen den Stoffwechselvorgängen des Diabetikers und des Gesunden hin. Dann geht daraus hervor, dass Acetonurie und Glykosurie in einer überaus nahen Beziehung stehen. Auf diesen letzteren Punkt möchte ich weiter unten bei Besprechung der diabetischen Acetonurie noch zu sprechen kommen.

In den folgenden Versuchen wurde die Acetonausscheidung im Hunger bezw. bei nur sehr ungenügender Nahrnng untersucht. Gelegenheit hierzu boten mehrere Fälle von schwerem Magenleiden.

Versuch 12.

Pat. Müt., ein kleines mässig kräftig gebautes Mädchen von etwa 40 kg Körpergewicht. Anamnestisch wird festgestellt, dass sie in bezug auf Tuberculose belastet ist. Früher will sie schon viel an Magenbeschwerden gelitten und auch Blut gebrochen haben. Jetzt klagt sie über heftige Schmerzen in der Magengegend und starkes Erbrechen unmittelbar nach jeder Nahrungsaufnahme.

Objectiv ist bei der Patientin, welche einen durchaus hysterischen Eindruck macht, wenig nachweisbar. Das Erbrechen erfolgt immer schon einige Secunden nachdem sie auch nur einige Bissen genossen oder einen Schluck Milch getrunken hat. Die erbrochene Milch ist nicht geronnen, reagirt jedoch wie auch der übrige Mageninhalt bei ihr stark sauer. Bisweilen ist in dem Erbrochenen eine Spur von Blut. Dasselbe stammt jedoch wahrscheinlich aus dem Zahnfleisch, an welchem sich Pat. wohl mit Absicht einige Wunden beigebracht hat.

Es wurde jetzt von jeder Ernährung vom Munde her abgesehen. Pat. durfte nur Eisstückchen gegen den Durst schlucken.

Am 11. April erhielt sie das erste Nährklystier.

Am 10. April war die Urinausscheidung in 24 Stunden 156 ccm mit 1025 spec. Gewicht und 2,91 g N. Die Acetonausscheidung betrug 0,073 g.

Am 11. April erhielt Pat. zuerst ein Reinigungsklystier dann ein Nährklystier das zusammengesetzt war aus:

	Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate.
3 Eiern	18,0	15,0	—
80 ccm Rothwein	—	—	2,4
20 g Traubenzucker	—	—	20,0
	18,0 g	15,0 g	22,4 g.

Die Urinausscheidung war 630 ccm mit einem specifischen Gewicht von 1011 und 4,41 g N. Die Acetonausscheidung betrug 0,162 g.

Am 12. April klagt Pat. über weniger Schmerzen in der Magengegend. Auch hat sie nicht mehr erbrochen. Das Nährklystier vom vergangenen Tage hat sie bei sich behalten. Als sie heute ein Reinigungsklystier erhält, erklärt sie dasselbe nicht entleeren zu können, obgleich hierzu über ein Liter lauwarmen Wassers verwandt war. Nach mehrstündigen Warten werden schliesslich die gleichen Nahrungsmittel wie gestern wieder vom Mastdarm her eingeführt.



Die Urinausscheidung war 1680 ccm mit einem spec. Gewicht von 1012 und 12,85 g N. Die Acetonausscheidung war 0,511 g.

Am 13. April hält die Besserung im Befinden der Patientin weiter an, sie erklärt jedoch noch keine Nahrung zu sich nehmen zu können. Sie erhält heute ein Reinigungsklystier von etwas kälterem Wasser, dass sie nach etwa 20 Minuten etwa vollständig entleert. Dieser Stuhlgang bestand aus festen geformten Massen und nur leicht gefärbtem Wasser. Goss man dasselbe durch den Filter ab, so fand man, dass es deutlich Kupferoxyd reducirte, also wohl noch Traubenzucker enthielt; das Gewicht der übrigen feuchten Substanz war 81,7 g,

Trockensubstanz waren	24,78	g
Der Gehalt an Fett	3,423	„
Der N-gehalt	2,123	„

Die Urinmenge war 380 ccm mit einem spec. Gewicht von 1009 und 2,92 g N. Die Acetonausscheidung war 0,298 g.

Am 14. April wurde durch Aussagen der andern im Saal liegenden Patientinnen festgestellt, dass die Pat. früh eine Semmel im Gewicht von 50 g heimlich verzehrt hat. Sie selbst stellte dies in Abrede und verweigerte im Gegentheil jede Ernährung vom Munde her. Sie bat um das Nährklystier. Sie erhielt dasselbe auch. Abends entschloss sie sich noch für eine Tasse Thee, 1 Ei und 1 Zwieback (von 30 g Gewicht).

Die gesammte Kohlehydrateinfuhr vom Munde her machte etwa 48 g aus, ausserdem wurden noch in den Nährklystier 20 g Traubenzucker in den Mastdarm eingebracht.

Die Urinausscheidung war 490 ccm mit einem spec. Gewicht von 1017 und 6,31 g N. Die Acetonausscheidung betrug 0,109 g.

Versuch 13.

Eine ähnliche geringe Nahrungsaufnahme lag bei der Patientin M. (Krengesch. Vers. 2) vor.

Nachdem Pat. bei reichlicherer Ernährung mit Milch, Thee, Zwieback und Eiern fortwährend gebrochen hatte, erhält sie jetzt einige Tage nur:

	Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate.	Alkohol.
1 Ei	6,0	5,0	—	—
80 ccm Rothwein	—	—	2,4	6,4
50 g Schabefleisch	10,2	1,5	—	—
1 Liter Thee	0,4	—	—	—
	16,6 g	6,5 g	2,4 g	6,4 g.

Der calorische Werth der Nahrung ist 180 Calorien. Der N-Gehalt 2,656 g N.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge.	N-Ausscheidung.	Aceton-Ausscheidung.
1. Tag	290 ccm	6,38 g	0,281 g
2. „	370 „	6,91 „	0,298 „
3. „	440 „	6,85 „	0,447 „
4. „	470 „	7,35 „	0,505 „

Am zweiten und vierten Versuchstage nahm Patientin noch 1 Ei mehr zu sich, liess jedoch dafür von ihrem Fleische etwa den dritten Theil übrig. Die Gesammtmenge der Nahrung kann sich hierdurch nur um ein geringes erhöht haben.

Pat. fühlte bei dieser Diät sich im ganzen wohl. Sie erbrach nur bisweilen und nicht bald nach der Nahrungsaufnahme. Auf ihren Wunsch erhielt die Kranke jetzt wieder einige Zwiebacke und zum Versüssen des Thees Milchzucker. Die Wahl des letzteren war aus dem Grunde geboten, da die Patientin über Stuhlträgheit klagte.

Die Zusammensetzung der Nahrung war:

	Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate.
50 g Schabefleisch	10,2	1,5	—
2 Eier.	12,0	10,0	—
60 g Zwieback	7,1	—	49,8
30 g Milchzucker	—	—	30,0
	29,3 g	11,5 g	79,8 g.

Der calorische Werth der Nahrung war 555 Calorien. Der N-Gehalt 4,69 g N.
Die Untersuchung des Harns ergab:

	Urinmenge.	N-Ausscheidung im Urin.	Aceton
5. Tag	780 ccm	7,01 g	0,191 g
6. „	730 „	6,41 „	0,081 „
7. „	710 „	8,23 „	0,049 „
8. „	820 „	8,91 „	0,056 „

Die beiden letzten Versuche sind an Patienten angestellt, deren Nahrungsaufnahme nur etwa 200—300 Calorien ausmachte. Es wurde also kaum 10—15 % der Erhaltungsdiät genossen.

Die Acetonausscheidung stieg in beiden Versuchen an. In Versuch 12 war die am dritten Versuchstage entleerte Acetonmenge 0,511 g während am zweiten 0,162 g, am vierten 0,298 g Aceton beobachtet wurden. Der hohe Werth an diesem einen Tage ist wohl dadurch bedingt, dass an diesem Tage durch Zurückhaltung des Klystiers eine grosse Wassermenge in den Körper aufgenommen war. Hierdurch wurden die harnfähigen Stoffe und mit ihnen wahrscheinlich auch das Aceton ausgespült. Diese Annahme wird dadurch gestützt, dass an den beiden vorangegangenen Tagen nur geringe Mengen von Stickstoff im Urin entleert waren, nämlich 2,91 g und 4,41 g, während jetzt 12,85 g gefunden wurden. Diese Zahl ist zu gross, als dass man sie für die Stickstoffausscheidung eines Tages ansehen dürfte. Wir werden daher die am vierten Versuchstage entleerte Stickstoff- wie Acetonmenge für den richtigeren Tageswerth halten können. Die geringe Kohlehydratzufuhr bei Pat. Müt., wobei nur ein Theil zur Resorption gelangte, erklärt wohl auch, dass in diesem Falle die Acetonausfuhr geringer war als bei Pat. M.

In Versuch 13 schliesslich stieg bei der Pat. M. die Acetonausscheidung allmälig von 0,281 g. auf 0,505 g in 4 Tagen. Bei Fortbestehen der Inanition wurde dann durch die Verabreichung von 80 g Kohlehydraten, ebenso wie in Versuch 12 durch 70 g Kohlehydrate, die Acetonausscheidung rasch verringert, so dass sie nur wenig mehr als unter normalen physiologischen Verhältnissen betrug. Diese Thatsache ist von besonderer Bedeutung. Trotz fortdauernder beträchtlicher Einbusse des Körpers an Fett sowohl wie an Eiweiss, welche in Folge der hochgradigen Inanition erfolgte, genügte noch eine mässige Menge von Kohlehydraten schon um eine bedeutende Verminderung der Acetonurie herbeizuführen.



Vergleicht man mit diesen Resultaten die bisher bekannten Thatsachen, so liegen in bezug auf die Acetonurie beim Hunger Untersuchungen von Fr. Müller vor, welche auch auf quantitativen Bestimmungen beruhen. Fr. Müller wandte allerdings eine andere Methode an, indem er das bei der Destillation gebildete Jodoform abwog. Ueber die Resultate berichtet er[1]):

„Berechnet man dass ein Gramm Jodoform 0,147 g Aceton entspricht, so ergiebt sich, dass die Menge des am Tage gelieferten Acetons von ungefähr normaler Höhe (nach v. Jaksch ist 0,01 g noch normal) am letzten Nahrungstage bis zum ersten Hungertag um etwa das 30fache, bis zum zweiten Hungertag um das 47fache gestiegen ist. Das Maximum wurde am 4. Hungertage mit 0,784 g Aceton erreicht, von da ab machte sich wieder ein leichtes Absinken geltend, das vielleicht mit dem geringen Eiweissumsatz in den spätern Hungertagen zusammenhing. Die Acetonmengen wurden nach der Nahrungszufuhr rasch wieder kleiner, doch betrug dieselbe am zweiten Wiederernährungstage noch das Doppelte der von v. Jaksch als normal angegebenen Menge. Bei Breithaupt war während der ersten beiden Ernährungstage die Acetonmenge so gering, dass sie quantitativ nicht bestimmbar war; sie stieg sofort mit dem Beginn des Hungerns an, jedoch viel langsamer als bei Cetti, das Maximum wurde am 5. Hungertage erreicht und zwar mit 0,575 g, zeigte also nicht ganz dieselbe Höhe als bei Cetti. Auch bei Breithaupt erfolgte das Absinken sehr rasch.

Müller theilt dann weiter einen Fall von Oesophagusstenose mit, bei welchem zeitweise ein vollständiges Unvermögen bestand Nahrung aufnehmen. Es wurden am Ende der Hungerperiode 0,154 g Aceton ausgeschieden. Bei der Wiederernährung konnte allmälig nur immer etwas mehr Nahrung gegeben werden. Die Acetonausscheidung sank deshalb nur langsam, sie betrug am 1. Wiederernährungstage 0,127 g Aceton, am 2. Tage 0,087 g, am 3. Tage 0,096 g, am 4. Tage 0,049 g, am 5. Tage 0,047 g, am 6. Tage 0,024 g.

Müller weist dann darauf hin, dass nach diesen Untersuchungen das Auftreten von Acetessigsäure und Aceton ein regelmässiges Zeichen der Inanition ist, ein Zeichen dafür, dass der Organismus von seinem eigenen Eiweiss zehrt. Diese Ansicht schien auf Grund der mitgeteilten Versuche vollständig gerechtfertigt. Auf Grund unserer Erfahrungen können wir jetzt jedoch den Satz aufstellen: Nicht in Folge des Hungers und des Zerfalls an Körpereiweiss, sondern nur in Folge des Fehlens der Kohlehydrate bei der Ernährung erfolgt die Bildung von Aceton.

1) Untersuchungen an zwei hungernden Menschen von C. Lehmann, F. Müller, I. Munk, H. Senator und N. Zuntz. Virchow's Archiv. Supplementsheft zum 131. Bd.



Besonders wichtig erscheint auch, dass die von F. Müller beim Hunger gefundene höchste Acetonausscheidung von 0,784 g mit dem von mir festgestellten Werth von 0,703 (Vers. 6) gut übereinstimmt. Auch in bezug auf das Ansteigen der Acetonurie verlaufen die Curven beim Hunger sowohl wie bei der Ernährung mit Eiweiss und Fett sehr ähnlich. Es erscheint also wie schon erwähnt für die Höhe der Acetonausscheidung sowohl wie für das Zustandekommen der Acetonurie vollständig gleichgültig, ob die betreffende Versuchsperson vollständig hungert oder ob der Stoffbedarf durch mässige Mengen von Eiweiss und Fett gedeckt ist. Nur bei sehr hoher Eiweissnahrung ist die im Urin entleerte Acetonmenge geringer. Ebenso wie Müller gelang auch mir nie selbst in sehr acetonreichen Harnen Oxybuttersäure nachzuweisen.

In den folgenden Versuchsreihen wurde die Kohlehydrate- freie Ernährung 15 Tage lang gegeben um festzustellen, wann die Acetonausscheidung ihren höchsten Werth erreicht. Im Verlaufe dieser Untersuchungsreihen wurde noch der Einfluss einer Reihe von Factoren auf die Acetonausscheidung einer Prüfung unterzogen. Die beiden Versuchspersonen waren als Gesunde anzusehen.

Versuch 14.

Versuchsperson Pat. B., ein 59jähriger Arbeiter, der über Husten und Kurzathmigkeit klagte. Objectiv ausser spärlichen Rhonchi auf der Brust nichts nachweisbar. Pat. sucht augenscheinlich das Krankenhaus auf, weil er trotz seiner geringen Beschwerden in Folge seines Alters im Winter nicht mehr erwerbsfähig ist. Er ist als ein gesunder alter Mann anzusehen.

Die Ernährung bestand aus Fleisch, Eiern, Wurst, Schweizer- und Holländerkäse, Butter, Bouillon und Kaffee. Es wurde bisweilen mit diesen Nahrungsmitteln abgewechselt, so dass bald das eine, bald das andere in grösserer Menge gegeben wurde. Die Zusammensetzung der Kost schwankte daher zwischen 134—146 g Eiweiss und 110—155 g Fett. Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge.	N-Ausscheid. im Urin.	Acetonmenge.
	ccm	g	g
1. Tag	2430	18,01	0,058
2. „	2670	20,93	0,099
3. „	2310	22,54	0,143
4. „	2410	23,61	0,193
5. „	2580	24,23	0,286
6. „	2630	23,21	0,353
7. „	2410	22,64	0,383
8. „	2480	22,01	0,398
9. „	2460	21,81	0,384
10. „	2580	22,91	0,401
11. „	2230	20,34	0,381
12. „	2140	19,12	0,421
13. „	2410	21,53	0,408
14. „	2590	20,20	0,401
15. „	2330	19,44	0,443



Auf Zusatz von 50 g Mannit zu der Nahrung war folgende Aenderung zu beobachten:

	Urinmenge.	N-Ausscheid. im Urin.	Acetonmenge.
	ccm	g	g
16. Tag	2280	18,03	0,129
17. „	2640	19,12	0,084
18. „	2530	19,08	0,053

In Betreff des Stuhlganges ist zu bemerken, dass Pat. meist zweimal täglich dünnbreiige Entleerungen hatte, in welchen etwa 15—17 pCt. Trockensubstanz war. Auf die Verabreichung von Mannit trat hierin keine Aenderung ein.

Versuch 15.

Versuchsperson Pat. S., ein 30 Jahre alter kräftiger Arbeiter, der nur wegen leichter rheumatischer Beschwerden im Krankenhause behandelt wurde und im Allgemeinen auch als gesund zu bezeichnen ist, erhielt die gleiche Kost wie B.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge.	N-Ausscheid. im Urin.	Acetonmenge.
	ccm	g	g
1. Tag	2430	17,43	0,043
2. „	2370	20,12	0,089
3. „	2410	21,24	0,123
4. „	1980	22,31	0,141
5. „	2610	23,02	0,152
6. „	2730	21,82	0,168
7. „	2680	22,53	0,197
8. „	2440	22,02	0,196
9. „	2530	23,23	0,194
10. „	2100	22,21	0,209
11. „	2180	21,43	0,199
12. „	1970	20,29	0,187
13. „	2140	20,81	0,202
14. „	1920	19,01	0,209
15. „	1890	19,44	0,241

Auf 50 g Mannit, die täglich vom 16.—18. Tage zur Nahrung hinzugefügt worden, änderte sich die Acetonausscheidung in folgender Weise:

	Urinmenge.	N-Ausscheid. im Urin.	Acetonmenge.
	ccm	g	g
16. Tag	1940	18,04	0,143
17. „	1620	18,98	0,076
18. „	1830	19,23	0,051

Während in den ersten 15 Tagen Stuhlverstopfung bestand und Patient nur alle 2—3 Tage seinen Koth bisweilen sogar erst nach einem Einlauf entleerte, traten nach der Verabreichung von Mannit Diarrhöen auf.

Vergleicht man die in den beiden Versuchen erhaltenen Resultate, so sieht man, dass in Bezug auf die Urinmenge und die Harnstoffausscheidung die beiden Versuchspersonen annähernd gleiche Werthe lieferten.



Auffallend erschien dagegen das Ergebniss der Acetonbestimmungen. Während bei B. bis 443 mg Aceton, wurden bei S. allerhöchstens 241 mg entleert. Der Verdacht, dass S. vielleicht heimlich Vegetabilien verzehrt hätte lässt sich ohne weiteres von der Hand weisen. Denn der Patient müsste dann an jedem Tage etwa eine Kartoffel oder die genau entsprechende Menge von Brod, Milch oder Zucker sich verschafft haben. Nur dann wäre die grosse Gleichmässigkeit in der Curve verständlich. Das rasche Abfallen der Acetonausscheidung nach Mannitzufuhr würde dann auch schwerer zu erklären sein.

Wir müssen also vorderhand an der Thatsache festhalten, dass unter sonst gleichen Verhältnissen die Acetonausscheidung bei den einzelnen Individuen bis zu einem gewissen Grade eine ausserordentlich verschiedene ist. Auch aus den früher mitgetheilten Versuchen geht dies, wenn auch nicht so deutlich, ebenfalls hervor.

Die höchste Acetonausscheidung wird bei beiden Versuchspersonen am 15. Tage erreicht. Jedoch ist schon am 7. bis 8. Tage die Acetonausfuhr nur etwas geringer. In den dann folgenden Tagen findet ein geringes Absinken, dann wieder Ansteigen statt. Im allgemeinen lässt sich also in der ersten Woche ein deutliches Ansteigen erkennen, während dann Stillstand eintritt. Das Gleiche ist auch in den andern Versuchen, die nur 8—12 Tage dauerten, zu bemerken.

Nicht beeinflusst erscheint die Höhe der Acetonausscheidung davon, ob Stuhlverstopfung oder Neigung zu dünnflüssigen Entleerungen bestand. Vergl. auch Vers. 4 u. 5.

Während Patient B. meist zweimal täglich zu Stuhle ging, erfolgte am 7. und 8. Versuchstage auf 2 × 15 Tropfen Opiumtinctur keine Entleerung. Die Acetoncurve wies jedoch keine Aenderungen auf, ebensowenig wie bei Patient S., der am 6. Versuchstage 20 g Karlsbaderssalz bekam und darauf 4 mal dünnflüssige Entleerungen hatte. Sonst klagte S. während der ganzen Versuchsreihe über Stuhlverstopfung.

In den beiden Reihen wurde auch noch der Einfluss des Alkohols festgestellt. Beide Patienten sind als Berliner Arbeiter an einen, wie sie es nennen, mässigen Schnapsgenuss gewöhnt. In der letzten Zeit im Krankenhause haben sie keinen Branntwein erhalten. An dem 12. Versuchstage erhielten S. und B. je 200 g Nordhäuser-Kornbranntwein im Kaffee und Selterswasser, d. h. etwa 60 g Alkohol. Die Acetonausscheidung, ebenso wie die Harnstoffausfuhr wiesen jedoch keine auffallende Aenderung auf.

Am 10. Tage wurde bei beiden Versuchspersonen der Einfluss der Muskelarbeit einer Prüfung unterzogen. Zu diesem Zwecke wurde schon am 9. Tage der Urin in kürzeren Zeiträumen gesammelt und zwar von Vormittags 8 Uhr bis 12 Uhr Mittags, dann bis Abends 8 Uhr und von der Nacht. Am 10. Tage Vormittags wurde von 8—12 Uhr die Arbeit



ausgeführt. Dieselbe bestand in Reinigungsarbeiten der Baracke und ihrer Nebenräume, eine Thätigkeit, die sonst von Wärtern ausgeführt wird und die bei der Eile, mit der die beiden Patienten arbeiteten, sehr ermüdend war. Ausserdem drehten sie noch das Schwungrad an einer Centrifuge. Die Pulsfrequenz stieg hierbei bis über 120 Schläge in der Minute. Die Resultate sind folgende:

	Aceton-Ausscheidung.		Nachturin.
	8—12 Uhr Vorm.	12—8 Uhr Nachm.	
1. Pat. B.			
9. Tag	0,066 g	0,117 g	0,201 g
10. „ (Arbeitstag)	0,061 „	0,119 „	0,221 „
2. Pat. S.			
9. Tag	0,037 g	0,061 g	0,096 g
10. „ (Arbeitstag)	0,035 „	0,054 „	0,120 „

Durch die Muskelarbeit wurde die Acetonausscheidung also nicht erkennbar beeinflusst. In der folgenden Reihe wurde der Einfluss von Alkalien, insbesondere von Natrium bicarbonicum geprüft.

Versuch 16.

Versuchsperson P., eine 65 Jahre alte Frau von 43 kg Körpergewicht, welche über die verschiedensten nervösen Beschwerden klagte. Objectiv war nichts nachweisbar. Sie litt nur an einer hartnäckigen Stuhlverstopfung.

Patientin nahm täglich 15 g Natrium bicarbonicum zu sich, zum Theil nüchtern in einem halben Liter Wasser, zum Theil messerspitzenweise nach der Mahlzeit. Die gewünschte Wirkung trat vollständig ein. Pat., die sonst nur alle 2—3 Tage Stuhlgang hatte, gab an, jetzt 1—3 dünnflüssige Entleerungen täglich zu haben.

Die Nahrung war in annähernd gleicher Weise wie in den früheren Versuchen zusammengesetzt, d. h. sie bestand aus 110—123 g Eiweiss und 108—120 g Fett.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge.	N-Ausscheid. im Urin.	Acetonmenge.
	ccm	g	g
1. Tag	1790	17,31	0,059
2. „	1910	18,91	0,123
3. „	2020	19,23	0,198
4. „	2040	18,01	0,251
5. „	1920	17,43	0,348
6. „	2040	19,41	0,499
7. „	1680	18,04	0,458
8. „	1620	18,56	0,532

Auf Zusatz von 50 g Glycerin, welches als Versüssungsmittel des Kaffees und Selterswassers in den folgenden Tagen benutzt wurde, während Natrium bicarbonicum ausgesetzt wurde, änderte sich die Acetonausscheidung sofort:

	Urinmenge.	N-Ausscheid. im Urin.	Acetonmenge.
	ccm	g	g
9. Tag	1690	19,23	0,134
10. „	1810	18,95	0,068
11. „	1920	17,86	0,041
12. „	1570	18,49	0,023



Das Natrium bicarbonicum übte also ebensowenig wie das Kalsbadersalz einen Einfluss auf die Acetonausscheidung aus. Um dem Einwand zu begegnen, dass hier die Entscheidung deshalb nicht klar läge weil die Patientin während der ganzen Versuchsreihe Natrium bicarbonicum bekommen hätte, wurde in der folgenden Reihe nur an einem Tage dasselbe verabreicht.

Auf Glycerin erfolgte ein ebenso rasches Absinken wie auf die Kohlehydrate. Das Glycerin selbst war nicht im Urin nachweisbar. Es lag dies wohl einerseits an der geringen Menge, die verabreicht wurde, dann daran, dass diese kleine Menge über den ganzen Tag vertheilt genossen wurde. In einem andern Versuch, in welchem einem Diabetiker 100 g Glycerin täglich gegeben wurden, war Glycerin im Urine zu beobachten. Es ging dies daraus hervor, dass in dem durch Vergähren von seinem Zucker befreiten Urin bei dem Anstellen der Trommerschen Probe sich viel Kupfersulfat mit schön blauer Farbe löste und dass diese Färbung beim Erhitzen bestehen blieb.

Versuch 17.

Pat. L. (vergl. Versuch 4) klagte seit einiger Zeit über Schmerzen in den gichtisch veränderten Gelenken. Besonders Nachts sollten diese Beschwerden sehr stark sein, so dass er keinen Schlaf finden kann. Aus diesem Umstande wurde Gelegenheit genommen, noch einmal die Wirkung des Opiums festzustellen. L. erhielt am 4. Versuchstage im Laufe des Tages 2mal 10 Tropfen und Abends 20 Tropfen Opiumtinctur, also im Ganzen 40 Tropfen. Dieselbe Gabe wurde am 5. Versuchstage wiederholt. Die betreffenden Beschwerden werden hierdurch beseitigt. Als Patient dann über Stuhlverstopfung klagte, erhielt er am 7. Tage 20 g Natrium bicarbonicum, den grössten Theil davon nüchtern in einem halben Liter kalten Wassers. Am 10. und 11. Versuchstage schliesslich wurden je 6 g Natrium salicylicum verabreicht, ein Medicament, dessen günstige Wirkung sich schon früher bei dem Patienten bewährt hatte.

Die Nahrung war ähnlich wie in den früheren Versuchen zusammengesetzt: 123—129 g Eiweiss, 110—140 g Fett.

Die Untersuchung des Urins ergab:

	Urinmenge. ccm	N-Ausscheidung. g	Acetonmenge. g	Bemerkungen.
1. Tag	1980	19,41	0,043	—
2. „	2040	20,02	0,081	—
3. „	2370	22,13	0,098	—
4. „	2510	23,02	0,193	40 Tropfen Opium.
5. „	2630	24,24	0,248	40 Tropfen Opium.
6. „	2580	23,02	0,288	—
7. „	2730	23,21	0,389	20 g Natr. bicarbon.
8. „	2240	22,43	0,532	—
9. „	1990	22,02	0,476	—
10. „	2110	21,08	0,544	6 g Natr. salicyl.
11. „	2020	22,93	0,502	6 g Natr. salicyl.
12. „	2090	22,42	0,559	—



Auf Zusatz von je 50 g Glycerin in den nächsten 3 Tagen war:

	Urinmenge.	N-Ausscheid. im Urin.	Acetonmenge.
	ccm	g	g
13. Tag	2140	22,93	0,141
14. „	2320	22,04	0,073
15. „	2380	21,58	0,038

In diesem Versuch übte also ebenso wie in den vorangegangenen Natrium bicarbonicum oder Opium keinen Einfluss auf die Acetonurie. Ebensowenig Wirkung war von Natrium salicylicum zu erkennen. Alle diese Stoffe sind Mittel, deren Anwendung bei der Zuckerharnruhr häufig gemacht wird. Glycerin brachte ebenso wie in Versuch 16 eine rasche Verminderung der Acetonurie zu Stande.

In den folgenden Versuchsreihen wurde das Verhalten der Acetonurie beim Fieber geprüft. Nach den Angaben von v. Jaksch ist eine hohe Acetonausscheidung bei fieberhaften Zuständen besonders dann zu erwarten, wenn die Temperatur längere Zeit verhältnissmässig hoch ist. Ohne Einfluss ist die Natur des Leidens, welche das Fieber veranlasst.

Gelegenheit zur Untersuchung bot ein Fall von schwerer Lungenentzündung.

Versuch 18.

Pat. Bl. ein 20jähriges junges Dienstmädchen will früher immer gesund gewesen sein. Drei Tage vor dem Eintritt ins Krankenhaus erkrankte sie mit Schmerzen in der rechten Brustseite Fieber und Husten. In den nächsten Tagen nahmen die Beschwerden zu.

Die objective Untersuchung ergiebt am 23. April ein ausserordentlich kräftig gebautes Mädchen, dessen Bewusstsein leicht benommen ist. (Alle genauern Angaben werden von den Angehörigen gemacht.) Temperatur bei der Aufnahme 40,8, Puls 140, kräftig, Athmung 48. H. R. U. bis zum Angul. scapulae Dämpfung und Bronchialathmen.

24. April. Status idem. Temperatur 39,7, 39,9 und 40,7. Puls 136.

Die Nahrung beträgt an diesem Tage $^1/_2$ Liter Milch, Kaffee, Thee, Bouillon mit 2 Eiern und 30 g Zucker d. h. etwa 29 g Eiweiss, 26 g Fett und 50 g Kohlehydraten.

Der calorische Werth der Nahrung war 566 Calorien. Der N-Gehalt 4,6 g. Die Urinmenge (wahrscheinlich sind hierbei Verluste) 430 ccm mit 8,71 g N. Die Acetonausscheidung war 0,049 g.

25. April. Temperatur 39,9, 40,2 und 40,4. Puls 138. Da Patientin die Milch nicht gern trank wurde dieselbe weggelassen, ebenso der Zucker. Die Nahrung besteht jetzt aus 3 Eiern die in Bouillon oder im Kaffe genommen werden und 200 g Cognac mit Selterswasser. Die Urinausscheidung betrug 790 ccm mit 15,82 g N. Die Acetonausscheidung war 0,134 g.

26. April. Temperatur 39,2, 39,4, 39,8. Puls 140. Die Nahrung war dieselbe wie am 25. April. Die Urinausscheidung 980 ccm mit 17,32 g N. Die Acetonausscheidung war 0,201 g.

27. April. Temperatur 39,1, 39,3 und 40,0. Puls 144. Da Pat. seit 3 Tagen an Stuhlverstopfung leidet, erhält sie früh im Kaffee und dann im Cognacwasser 40 g Milchzucker. Als bis Nachmittag 4 Uhr doch keine Entleerung erfolgt ist, werden noch einmal 30 g Milchzucker gegeben. Es erfolgen darauf 2 reichliche Entleerungen.



Die Nahrung im übrigen wie am 26. April. Die Urinausscheidung betrug 740 ccm wobei jedoch wahrscheinlich 2—400 ccm Harn bei dem Stuhlgang in Verlust geriethen. Der N-Gehalt war 12,24 g. Die Acetonausscheidung 0,084 g.

28. April. Temperatur 38,1, 37,2 und 37,0. Ernährung wie bisher, jedoch 50 g Rohrzucker im Kaffee, Thee und Cognacwasser.

Urinmenge 1030 ccm mit 17,01 g N. Die Acetonausscheidung war 0,069 g.

Versuch 19.

Br. ein 23 Jahr altes kräftiges Dienstmädchen, das seit etwa 14 Tagen an der Gesichtsrose erkrankt ist. Die Erkrankung fing an der rechten Wange an, verbreitete sich von da auf das ganze Gesicht und den Hals. An allen befallenen Partien ist sehr starke Röthung und Infiltration. Fieber etwa 39,0. Puls 96 kräftig. Der Kräftezustand und das Aussehn der Kranken ist ein befriedigendes.

Am 16. April. Temperatur 38,4, 38,7 und 39,4. Puls 92. Die Ernährung bestand aus 3—4 Eiern, Bouillon, Thee und Kaffee und 200 g Cognac. Die Urinausscheidung war 940 ccm mit 14,91 g N. Die Acetonausscheidung war 0,271 g.

Am 17. April. Temperatur 38,2 38,4 und 38,8. Die Urinausscheidung war 790 ccm mit 15,31. Die Acetonausscheidung 0,410 g.

Am 18. April. Es wurden jetzt im Kaffee, Thee und Cognacwasser 90 g Traubenzucker im Laufe des Tages gegeben. Temperatur 38,3 38,6 und 38,9. Die Urinausscheidung 940 ccm mit 13,91 g N. Die Acetonausscheidung war 0,171.

Am 19. April. Es werden heute ausser der bisherigen Nahrung von Eiern Bouillon, Thee und Kaffee noch 70 g Traubenzucker gegeben. Die Temperatur 38,1, 38,8 und 38,6. Puls 100. Die Urinausscheidung war 890 ccm mit 14,41 g N.. Die Acetonausscheidung war 0,098.

In beiden Versuchen war bei der gewöhnlichen Fieberdiät eine mässige Acetonurie vorhanden. Nach Fortlassung der Milch d. h. des hauptsächlichsten Kohlehydratträgers unter den Nahrungsmitteln, die für Fiebernde in Betracht kommen, stieg die Acetonausscheidung rasch an. Bei Bla. wurden zuletzt 0,2, bei Br. zuletzt 0,4 g Aceton ausgeschieden. Dass bei Bl. trotz höheren Fiebers kein höherer Werth erreicht wurde, liegt an der kurzen Dauer der Erkrankung. Als 70 g Milchzucker bezw. 90 g Traubenzuckers zur Nahrung hinzugesetzt wurden sank die Acetonausscheidung jäh ab und dieses Absinken dauerte die nächsten Tage fort, als ähnliche Gaben Zucker weiter verabreicht wurden. Bei Bl. fiel die Verminderung der Acetonausscheidung annähernd mit der Krisis zusammen. Man könnte der letzteren vielleicht einen Einfluss einräumen. Dass dem aber nicht so ist, geht aus Versuch 19 hervor, in welchem trotz Fortbestehen des Fiebers der gleiche Abfall in der Acetoncurve auftrat.

Die Angabe von v. Jaksch, dass die Höhe der Acetonurie wesentlich durch die Dauer und Schwere der fieberhaften Erkrankung bedingt, ist leicht verständlich, da ja in den schwersten Fällen auch die Ernährung bezw. die Kohlehydratzufuhr am geringsten ist. Bei der Tuberculose, bei welcher trotz hohen Fiebers es noch am ehesten gelingt, die Patienten reichlich zu ernähren, ist daher auch die Acetonurie am geringsten.



In den folgenden Fällen wurden die Versuche in der gleichen Weise wie bisher angestellt, allerdings meist nur kürzere Zeit. Es handelte sich nur darum zu ermitteln, ob vielleicht bei einzelnen Krankheitsgruppen eine pathologische Acetonurie vorkäme. Es genügte daher vielfach, wenn man nur 2 Tage die Kohlehydratzufuhr beschränkte. Stieg die Acetonausscheidung dann an, um nach einer reichlichen Kohlehydratmahlzeit rasch abzufallen, so konnte man annehmen, dass die Acetonurie nach denselben Gesetzen verlief wie in den bisher geschilderten Fällen.

Zu diesem Zwecke wurden untersucht:

1. Z. eine 30 Jahr alte kräftige Frau, welche wegen eines mittelschweren Typhus abdominalis im Krankenhaus behandelt wurde.

2. Kn. ein 19jähriges, mässig kräftiges Mädchen, welches an einer schweren Lungenentzündung litt.

3. J. eine 47 Jahr alte mässig kräftige Frau, welche an einer leichten Form von Lungenentzündung litt.

4. F. ein 49 Jahr alter kräftiger Mann, der wegen einer Lebercirrhose längere Zeit im Krankenhause war.

5. W. ein schwächlicher 12jähriger Knabe, der wegen eines Scharlachs im Krankenhause war.

Hier war zunächst die Nahrungsaufnahme eine ungenügende, da der Pat. nur etwas Milch trank. Die Acetonausscheidung stieg nur auf 0,042 g an, war also gegen die Norm nur wenig erhöht. Sobald der Kranke sich wohler fühlte und mehr Nahrung insbesondere Milch, Reis und Zwieback zu sich nahm, fiel die Acetonausscheidung rasch auf 0,017 g und 0,014 g ab. — Eine ausschliessliche Eiweisszufuhr wurde selbstverständlich nicht versucht, da die Gefahr einer Nierenreizung zu nahe lag.

6. Ol. ein ziemlich kräftiges 12jähriges Mädchen, das an einer mittelschweren Form von Scharlach erkrankt ist. Mässiges Fieber. Das Kind geniesst reichlich Milch, ausserdem etwas Rothwein und im Thee und Wasser noch 40 g Traubenzucker. Die Acetonausscheidung beträgt an zwei Tagen 0,029 und 0,022 g.

7. Ov. eine 43jährige sehr abgemagerte Frau, welche an Magenkrebs leidet. Eine Geschwulst ist deutlich fühlbar. Erbrechen gering. In vorsichtiger Weise gelingt es die Patientin zu ernähren, allerdings können nicht genügende Nahrungsmengen verzehrt werden. Die Acetonausscheidung beträgt zuerst 0,031 und 0,039. Die Kohlehydratzufuhr schwankt zwischen 110 und 170 g.

8. Wa. eine 48jährige Frau, welche wegen Gallenblasen und Leberkrebs längere Zeit im Krankenhause behandelt wurde. Pat. hat nur wenig Neigung Nahrung zu sich zu nehmen. Als aus therapeutischen Gründen, die Kohlehydratzufuhr verringert wird und statt etwa 80 g nur 35 g in der Kost enthalten sind beträgt die Acetonausscheidung 0,038, 0,052 und 0,058, während vorher 0,026 und 0,024 g in 24 Stunden im Harn entleert wurden.

9. Ho. eine 28jährige junge sehr magere Frau, welche an einer langsam verlaufenden Brustfellentzündung leidet. Ausserdem besteht ein deutlich nachweisbarer Infiltrationsprocess in den Spitzen. Das Gesammtbefinden der Patientin ist jedoch ein gutes. Es gelingt eine Uebererernährung herbeizuführen, obgleich die Abendtemperatur meist über 38,5 ist. Die Kohlehydratzufuhr schwankt zwischen 280 und 340 g. Die Acetonausscheidung beträgt 0,011, 0,014 und 0,021 g.

In allen diesen Fällen war also eine etwa bestehende Vermehrung der Acetonausscheidung im Urin dadurch zu erklären, dass zu wenig



Kohlehydrate in der Nahrung enthalten waren. Besonders bemerkenswerth erscheint, dass auch bei Scharlach keine Abweichung gefunden wurde, weil man gerade bei dieser Krankheit eine besondere pathologische Acetonurie anzunehmen geneigt war.

Die Ergebnisse dieser Beobachtungen lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen.

Bei jedem Gesunden tritt bei Ausschluss der Kohlehydrate aus der Nahrung eine vermehrte Acetonausscheidung im Urin auf, welche bis zum 7. oder 8. Tage ansteigt, dann aber bis auf geringe Schwankungen annähernd auf gleicher Höhe bleibt.

Die Menge des täglich ausgeschiedenen Acetons beträgt 200—700 mg.

Bei hoher Acetonausscheidung, d. h. wenn im Liter Harn ungefähr 0,3 g Aceton bez. so viel Acetessigsäure ist, dass dieselbe bei der Destillation diese Menge von Aceton liefert, tritt auch die Gerhardt'sche Eisenchloridreaction auf.

Bei reichlicher Eiweissnahrung wird die Acetonurie geringer als bei mässiger Eiweissnahrung. Ob der Stoffbedarf durch reichliche Fettzufuhr gedeckt wird oder nicht, ist ohne jeden Einfluss auf die Menge des im Harn entleerten Aceton. Die Acetonausscheidung ist also nicht davon abhängig, dass Körpereiweiss zersetzt wird. Beim Hunger wird daher annähernd ebensoviel Aceton ausgeschieden, als wenn der Stoffbedarf durch mässige Mengen von Eiweiss und reichliche Fettzufuhr gedeckt wird.

Unter sonst gleichen Verhältnissen ist die Acetonurie bei den einzelnen Versuchspersonen oft sehr verschieden. Es trifft dies weniger wohl auf die unter physiologischen Verhältnissen beobachtete geringe Acetonurie, als auf die Steigerung der Acetonausscheidung, welche bei allen Personen nach Ausschluss der Kohlehydrate aus der Kost zur Beobachtung kommt. Eine Erklärung hierfür kann noch nicht gegeben werden. Nach den vorliegenden Untersuchungen scheinen unter sonst gleichen Verhältnissen. ältere Personen mehr Aceton in ihrem Urin zu entleeren als jüngere kräftigere. Jedoch ist zu einer endgültigen Entscheidung die Zahl der bisherigen Versuche zu gering.

Ist die Acetonausscheidung nach dem Fortfall der Kohlehydrate aus der Kost auch sehr beträchtlich gestiegen, so genügt täglich ein Zusatz von etwa 50—100 g Kohlehydraten um die Acetonurie in zwei bis vier Tagen zum Schwinden bringen. Führt man diese Beschränkung nicht vollständig durch, sondern gestattet man neben den Eiweisskörpern und Fetten noch etwa 20 g Kohlehydrate d. h. also etwa eine Semmel von 50 g bezw. 500 ccm Milch, so steigt die Acetonmenge im Harn auch an, jedoch nur in mässigem Grade: es werden dann nur etwa 100 mg in 24 Stunden entleert. Die Steigerung beträgt also nur etwa das vierfache



von der normalen Menge, während sonst 30 bis 40 mal soviel Aceton entleert wird. Die Beigabe von mässigen Mengen Kohlehydraten zur Kost wirkt also ebenso, wie sehr reichliche Eiweissnahrung. Diese beiden Nahrungsstoffe zeigen also in ihrem Verhalten zu der Acetonbildung bez. Acetonzersetzung beim gesunden Menschen das gleiche Verhältnis, wie als Zuckerbildner bei den schweren Formen von Diabetes.

Die Verminderung der Acetonausfuhr tritt schon in der zweiten bis vierten Stunde nach einer kohlehydrathaltigen Mahlzeit auf.

Von den Kohlehydraten, welche sich als geeignet erwiesen die Acetonurie zum Verschwinden zu bringen, wurde untersucht der Einfluss von Stärke, (Brod) Rohrzucker, Traubenzucker, Milchzucker, Mannit. Gleich wirksam war Glycerin, während der Alkohol keine Aenderung der Acetonausfuhr bewirkte. Ebensowenig war nach angestrengter Muskelthätigkeit eine Beinflussung zu erkennen.

Ausserdem wurden noch mehrere Arzneimittel geprüft wie Karlsbadersalz, Natrium salicylicum und Antipyrin. Die Acetonausscheidung zeigte nach Anwendung aller dieser Mittel keine ungewöhnlichen Schwankungen.

Ausser der physiologischen und diabetiechen Acetonurie soll dieselbe auch nach Magenkrankheiten, Krebsleiden und im Fieber auftreten. In allen diesen Fällen lässt sich jedoch eine vielleicht vorhandene Ausscheidung durch Hinzufügen von kohlehydrathaltigen Nahrungsmitteln verringern; umgekehrt wird die Acetonausscheidung gesteigert, sobald man die betreffenden Nahrungsmittel in geringerer Menge gestattet. Die Annahme von dem Bestehen einer Acetonuria febrilis gastrica oder carcinomatosa ist also nicht gerechtfertigt. Bei derartigen Kranken verläuft vielmehr die Acetonausscheidung wie bei Gesunden. Auch im Fieber war die höchste Tagesausscheidung nur etwa 400 mg. Nach dem Zusatz von 90 bezw. 70 g Traubenzucker fiel die Acetonaussfuhr rasch auf 200 bezw 100 mg. Dass hierüber so irrige Ansichten verbreitet waren, ist darauf zurückzuführen, dass man nicht berücksichtigte, ob bei den betreffenden Erkrankungen Kohlehydrate genossen wurden oder nicht.

Von Krankheiten wurden überhaupt untersucht, Pneumonie, Typhus, Scharlach, Magenleiden, Krebserkrankungen, Diabetes insipidus, Gicht, Fettsucht, Lebercirrhose, perniciöse Anämie, incompensirte Herzfehler und Nephritis. Die erhaltenen Resultate stimmen genau mit den bisherigen überein: Vermehrung der Acetonausscheidung nach Weglassung oder Verminderung von Kohlehydraten und dann nach Zusatz derselben zu Nahrung-Verschwinden der Acetonurie.

In einem später folgenden Theil möchte ich die Versuche über den Gang der Acetonurie bei Diabetikern mittheilen und auf die Beziehungen zwischen Acetonurie und Coma diabeticum eingehen.



XII.

Bemerkungen zu der Arbeit des Herrn Dr. Asher.

Von

Prof. **Steinbrügge.**

Giessen.

Der 27. Band dieser Zeitschrift, Heft 5 u. 6, enthält eine Arbeit des Herrn Dr. Leon Asher „Ueber den Druck im Labyrinth, vornehmlich bei Hirntumor“. Da in dieser Arbeit ein von mir veröffentlichter Fall von Hirntumor, welcher eigenthümliche Veränderungen in der Lage der Reissner'schen Membran in beiden Gehörlabyrinthen im Gefolge hatte, mehrfach citirt und besprochen wird, so möchte ich mir erlauben, einige dahingehörige Thatsachen etwas klarer zu stellen, um den Lesern dieser Zeitschrift, welche schwerlich den einzelnen Arbeiten im Bereiche der otiatrischen Literatur gefolgt sein werden, ein Urtheil zu ermöglichen.

Ueber den erwähnten Fall von Hirntumor und Depression der Reissner'schen Membran habe ich zuerst auf der Heidelberger Naturforscher-Versammlung berichtet und zugleich die dazu gehörigen mikroskopischen Labyrinthpräparate vorgezeigt. Später ist dieser Krankheitsfall nebst anatomischem Befunde auch in dem von mir bearbeiteten, das Gehörorgan betreffenden Ergänzungsbande zum Orth'schen Lehrbuche der speciellen pathologischen Anatomie (S. 119) beschrieben worden. Ich habe auch dort die Vermuthung ausgesprochen, dass die gefundene Depression der Reissner-schen Membran durch die in diesem Falle klinisch und anatomisch nachgewiesene intracranielle Drucksteigerung veranlasst sein könnte, „vorausgesetzt, dass der Druck der Endolymphe innerhalb des Ductus cochlearis geringer war als derjenige der Perilymphe.“ Dann fügte ich hinzu: „Obgleich der Nachweis der letzteren Bedingung nicht möglich war, schien der Befund für die Erfüllung derselben zu sprechen.“

Diese Voraussetzung ist zuerst von Herrn Ostmann und, wie mir scheint, jetzt auch von Herrn Asher übersehen worden. Ersterer veröffentlichte im 34. Bande des Archivs für Ohrenheilkunde eine auf physikalische Experimente gestützte Kritik meiner Mittheilung, welche, abgesehen von ihrer Gültigkeit für normale physiologische Verhältnisse, soweit sie sich auf den von mir beschriebenen Fall bezog, leicht widerlegt werden konnte, da sie von vorn herein auf einem Missverständniss meiner Anschauung beruhte. In meiner Gegenkritik (Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 24) versuchte ich u. a.



nachzuweisen, dass eine Herabsetzung des endolymphatischen Druckes möglicherweise von Störungen in der Bereitung der Endolymphe, also von einer Verminderung der Flüssigkeitsmenge innerhalb der endolymphatischen Räume herrühren könne.

Ich vermag deshalb der Aeusserung des Herrn Asher nicht stillschweigend beizustimmen, dass ich in Betreff der Druckverhältnisse im Labyrinth eine besondere Theorie aufgestellt hätte, welche von Ostmann glücklich widerlegt worden sei. Meine Mittheilung bezog sich nur auf einen einzelnen pathologischen Fall und dessen muthmassliche Deutung.

Dagegen constatire ich mit Vergnügen, dass Herr Asher hinsichtlich der von mir versuchten Erklärung der endolymphatischen Druckabnahme, in Folge von Störungen im Bereiche der Endolympheproduction, meine Ansicht theilt.

XIII.

Kritiken und Referate.

1.

Die Erkrankungen des Darms und des Peritoneum. Von Prof. Dr. H. Nothnagel. Wien. I. Theil. 3 Tafeln. 179 S. (Specielle Pathologie und Therapie. Herausgeg. von Hofrath Prof. Dr. H. Nothnagel. XVII. Bd. I. Abtheilung.)

In den Kreis der bereits veröffentlichten Abhandlungen aus Nothnagel's Sammelwerk ist nun auch der Herausgeber selbst mit dem ersten Abschnitt der von ihm übernommenen „Erkrankungen des Darms und des Peritoneum“ getreten, auf die wir, wie wir gern gestehen, mit Spannung gewartet haben. Und zwar aus zwei Gründen: Einmal, weil wir aus der Feder Nothnagel's überhaupt eine treffliche und auf reiche eigene Erfahrung gegründete Darstellung dieses so schwierigen Kapitels erwarteten, sodann weil wir, selbst Mitarbeiter, sehen wollten, wie der Herausgeber sein Thema behandeln würde.

Es giebt ja verschiedene Wege, den gegebenen Stoff in einem solchen Werke zu verarbeiten: man kann sich auf den Standpunkt des Lehrbuchs stellen, in dem die Materie ab ovo behandelt, eine möglichst geringe Vorkenntniss vorausgesetzt, aber trotzdem eine möglichst knappe Darstellung angestrebt wird; man kann andererseits eine Monographie schreiben, breit angelegt, bis in das kleinste Detail gehend, mit dem Rüstzeug umfassenden historischen und literarischen Nachweises. Man kann endlich sich den fertigen und erfahreneren Mediciner als Leser denken, dem man einen Abriss des Themas vorlegt, welcher wesentlich den neuesten Standpunkt wiedergiebt, ältere Anschauungen und allgemein Bekanntes nur soweit wie nöthig berührt.

Der Herausgeber hat in liberalster Weise seinen Mitarbeitern keinerlei Fesseln aufgelegt. Es sollte nur im Allgemeinen der Charakter eines Sammelwerkes nach Analogie der vorangegangenen von Virchow und v. Ziemssen innegehalten, im Uebrigen aber die Individualität jedes einzelnen Autors in keiner Weise beschränkt werden. So ist es nun allerdings gekommen, dass die verschiedenen Autoren sich ihrer Aufgabe in etwas verschiedener Weise, etwa den oben gekennzeichneten Typen entsprechend, erledigt haben, und dies konnte um so eher geschehen, als, wie gesagt, um mich eines musikalischen Vergleiches zu bedienen, die Ouvertüre mit ihrer Tactbezeichnung bisher fehlte.

Wir sehen in dieser Ungleichartigkeit allerdings keinen Fehler, sie dürfte vielmehr dem Werke eher zum Vortheil gereichen, sobald man sich auf den Standpunkt stellt, darin nicht ein Lehrbuch, sondern wie es nicht anders sein kann, eine Sammlung individuell gefärbter Abhandlungen zu suchen, die durch kein anderes Band zusammengehalten werden, als dass sie einer bestimmten Richtung der Medicin angehören und in einer bestimmten Zeitfolge und in gemeinsamer Ausgabe erscheinen. Immerhin durfte man gespannt sein, wie der Herausgeber und intellectuelle Urheber die Sache anfasst und demgemäss wohl auch angefasst sehen will.



Meines Erachtens hat es Nothnagel in ausgezeichneter Weise verstanden, seiner Bearbeitung der Intestinalerkrankungen neben der gründlichen und eingehenden Erörterung den Charakter einer leicht lesbaren, frisch geschriebenen und nirgends sich in überflüssige oder banale Breite verlierenden klinischen Vorlesung für Aerzte zu geben. Hierzu trägt allerdings nicht wenig der Umstand bei, dass man auf jeder Seite das Gefühl hat, dass der Autor nicht eine mühsam angelernte frische Weisheit bringt, sondern aus dem reichen Born eigener Erfahrung schöpft. Und dies ist um so mehr nothwendig, als die letzten Jahre gerade auf dem Gebiete der Darmkrankheiten wenig gebracht haben, was besonders umgestaltend und eingreifend eingetreten wäre. Dies gilt nicht von der Entwickelung der chirurgischen Technik und den neueren Indicationsstellungen für das chirurgische Eingreifen, die ja auch die interne Medicin auf das Engste berühren. Aber selbst die Vertiefung und, wenn man dies bereits jetzt sagen darf, die Abrundung der Lehre von den Darmmikroben, die gerade in Nothnagel einen ihrer ersten Bearbeiter gefunden hat, konnte einen wesentlichen Umschwung in unseren Anschauungen über die pathologischen Zustände und eine wesentliche Förderung unserer Kenntnisse — wir sehen dabei von den eigentlichen Infectionskrankheiten in ihrem ätiologischen Momente ab — nicht bewirken. Auch der vorliegende I. Abschnitt der Nothnagel'schen Bearbeitung lässt darüber keinen Zweifel, wie viele dunkle Punkte gerade auf dem Gebiete der Darmkrankheiten noch aufzuhellen sind und wie wenig uns die sonst so dankenswerthen Bemühungen, der Aetiologie derselben näher zu kommen, auf dem Felde der Praxis bis jetzt vorwärts gebracht haben.

Der eigentlichen Bearbeitung von Nothnagel sind 2 Kapitel vorangestellt, von denen das erste eine Uebersicht der chemischen Vorgänge im Darmcanal durch Fr. Obermayer bringt, das Andere, die Bakterien des Darms durch Dr. J. Mannaberg, beide Herren Assistenten der I. med. Klinik in Wien, behandelt. Es liegt in der Natur der Sache, dass das zweite Kapitel sehr viel eingehender und in dem Sinne erschöpfender ist, als darin die sämmtlichen bisher bekannten Mikroben aufgezählt und charakterisirt sind, während sich der Verf. des ersten Kapitels naturgemäss mit einer allgemeinen Uebersicht begnügen musste. Von Belang ist, dass auch Mannaberg nicht auf den Boden der ursprünglich von Koch so hartnäckig behaupteten Lehre von der Specifität der Bakterien steht, vielmehr „zahlreichen Darmbakterien, seien es obligate oder gelegentliche, die Fähigkeit zuspricht. unter bisher noch nicht näher bekannten Umständen pathogen zu werden."

N. selbst bespricht einleitend einige allgemeine Punkte der Darmpathologie. Zunächst die Darmbewegung („Motus peristalticus") sodann die Darmentleerung, zwei Kapitel in denen er bekanntlich selbst sehr interessante und fördernde Beobachtungen angestellt hat, die durch gelegentliche Einstreuung neuerer Erfahrungen noch weiter abgerundet werden. Dann kommen die Kapitel über Stuhlträgheit, Durchfall, Darmdyspepsie, — worunter die von der Norm abweichenden Verdauungsvorgänge innerhalb des Darmrohres zu verstehen sind —, die Gasansammlung, die Darmschmerzen, die Darmblutung und endlich ein Abschnitt über das Verhalten des Harns bei Erkrankungen des Darms, in welchem die Lehre von der Ausscheidung des Indicans und der aromatischen Substanzen im Harm bei Darmkrankheiten in kurzer Uebersicht behandelt wird.

Auf diese generellen, gewissermassen einleitenden Kapitel folgt nun die Behandlung einzelner specieller Darmkrankheiten nach dem bekannten Schema der pathologisch-anatomischen Läsion. Zunächst der Darmkatarrh bei dem der Verf. einen Intoxications- und einen Infectionskatarrh („durch Mikroben bedingt") unterscheidet, übrigens auch einen rheumatischen Katarrh, d. h., einen durch Erkältung hervorgerufenen zulässt. Anschliessend wird auch der phlegmonösen Darmentzündung gedacht. Etwas kurz



ist das Kapitel über diphtherische und croupöse Darmentzündung fortgekommen, indem hier auf die eingehende Besprechung unter Dysenterie verwiesen wird. Der Darmatrophie glaube ich nach meinen Erfahrungen eine grössere Bedeutung zusprechen zu müssen als ihr N. beizumessen scheint. Dagegen stimme ich dem Verf. ganz bei in der Auffassung der Schleimkolik als einer wesentlich auf dem Boden nervöser Disposition erwachsenden Erkrankung.

Schliesslich finden die Geschwürsbildungen im Darm eine ebenso übersichtliche wie erschöpfende Besprechung.

Wenn wir noch hinzufügen, dass auf 3 Tafeln eine Abbildung der Leibesoberfläche bei stärkerer peristaltischer Bewegung der Därme gegeben ist, so haben wir damit die Inhaltsübersicht des vorliegenden Bandes erschöpft.

Wie schon erwähnt können wir damit dem reichen Inhalt desselben in keiner Weise gerecht werden, am wenigsten die darin enthaltene Fülle praktischer Erfahrung wiedergeben, die der am Besten zu würdigen wissen wird, der selbst Jahr aus Jahr ein mit den einschlägigen Erkrankungen zu thun hat.

Ewald.

2.

Déjérine (avec la collaboration de Mad. Déjérine-Klumpke), Anatomie des centres nerveux. T. I. Paris. Rueff et Cie. 1895.

Wohl lange nicht wurde in der neurologischen Literatur ein Buch mit so viel Interesse begrüsst, als das eben genannte Werk Déjérine's. Gilt er doch mit Recht als einer der besten Kenner der normalen und pathologischen Anatomie des Nervensystems, und seine grossen Erfahrungen auf klinischem Gebiete liessen ihn besonders geeignet erscheinen ein Werk zu liefern, das auch den praktischen Standpunkt genügend berücksichtigt. Als Mitarbeiterin fungirt Madame Klumpke-Déjérine, die durch tüchtige, selbstständige Leistungen auf dem Gebiete der Nervenpathologie sich längst einen guten Namen gemacht hat.

Die Schwierigkeiten heutzutage, eine Uebersicht über den jetzigen Stand der Hirnpathologie zu geben ist eine enorme; seit einigen Jahren hat sich auf diesem Gebiete ein gewaltiger Umschwung vollzogen. Die Entdeckung der Collateralen des Axencylinders, welche wir Golgi verdanken, die Theorie von den Neuronen, welche sich auf den Studien Forel's, His und Ramón y Cajal aufbaun, haben unsere Kenntnisse über die Verbindungen der nervösen Elemente bedeutend modificirt; wesentliche Fortschritte hat noch die Methodik Golgi's gebracht.

Nichts destoweniger liegt noch immer das Schwergewicht der Forschung auf dem Studium der Serienschnitte sowohl an normalen, als auch an pathologischen Gehirnen. D. — als langjähriger Vorstand des altehrwürdigen Bicêtre in Paris — war nun auch in der glücklichen Lage, an einem geradezu riesenhaften Materiale die Befunde am normalen Organe durch solche am erkrankten zu controliren.

Der erste umfangreiche Abschnitt ist der Methodik gewidmet. In der minutiösesten Weise wird jegliche Procedur zur anatomischen Bearbeitung des Gehirns geschildert— beginnend mit der Herausnahme des genannten Organs aus der Leiche bis zur Beschreibung der complicirtesten histologischen Technik. An dieses Capitel schliesst sich eine Uebersicht über den modernen Standpunkt der Histologen in Bezug auf das Nervensystem, in welcher die Arbeiten Ranvier's, Kölliker's, Golgi's und Cajal's, deren Werken zumeist die Illustrationen dieses Abschnittes entnommen sind, hauptsächlich berücksichtigt werden. Nun folgt das sehr umfangreiche Capitel, welches die makroskopische Anatomie auf das sorgfältigste behandelt; besondere Aufmerksamkeit

ist der Beschreibung der Hirnwindungen, welche in einer Reihe von prächtigen zum Theil farbigen Tafeln abgebildet erscheinen, gewidmet.

Im 2. Capitel giebt uns D. eine Studie über die Topographie des Gehirnes, soweit sie sich makroskopisch an Serienschnitten studiren lässt. Die Auseinandersetzung knüpft sich an eine Reihe von Abbildungen in natürlicher Grösse. Dieselben stammen von in Müller'schen Flüssigkeit gehärteten Gehirnen, welche mittelst eines Gudden'schen Mikrotomes in Serienschnitte zerlegt wurden und zwar in horizontaler, verticotransversaler und sagittaler Richtung. „Das Studium dieser Schnitte ist von grosser Wichtigkeit, denn wir bekommen dadurch einen Einblick des Verhältnisses der grauen Massen unter einander und ihrer Beziehungen zur weissen Substanz; diese Art der Präparation ist ein guter Weg, um sich über die gröbere Hirnfaserung zu orientiren." Zu einer genaueren Kenntniss des letztgenannten Gebietes, so besonders für die Durchforschung der inneren Kapsel, der Commissuren, der Associations- und Projectionsfasern muss man sich der mikroskopischen Schnittserien, welche von normalem Material oder dem pathologischen, das secundäre Degeneration aufweist, gewonnen sind, bedienen

Die mikroskopische Anatomie wird nun an den Abbildungen von 46 Schnitten demonstrirt, welche mittelst der Methode von Weigert und Pàl gefärbt sind. Die Zeichnungen repräsentiren immer nur je ein Präparat; da sie mittelst eines Projectionsapparates entworfen sind, ist jede Schematisirung vermieden, so dass der Leser thatsächlich ein treues Bild der natürlichen Verhältnisse bekommt. Jeder Illustration ist eine sehr genaue Bezeichnung beigegeben und ein ausführlich beschreibender Text. In dieser Art wird im Capitel 4 der Cortex, im Capitel 5 das Associations- und Comissurensystem beschrieben; die weiteren Erörterungen über die übrigen Hirntheile sind dem zweiten Bande vorbehalten.

Wir haben uns bisher mit der textlichen Eintheilung des Buches beschäftigt, es erübrigt noch der Darstellung zu gedenken, welche wir als eine wahrhaft classische bezeichnen müssen: vollständige Beherrschung des Stoffes auf Grund eigener Erfahrung, eine bis ins minutiöseste gehende Literaturkenntniss, Klarheit der Erörterung, die nie zu viel ins Breite geht, das sind die Dinge, welche die Lectüre des Buches zu einer wahrhaft genussreichen machen.

Druck, Papier, die Reproduction der schönen Zeichnungen machen der Verlagsbuchhandlung alle Ehre.

v. Frankl-Hochwart.

3.

Pierre Marie, Maladies intrinsèques de la moelle épinière. Extrait du Traité de Médecine. Tome VI.

Marie behandelt in dem vorliegenden Bande des Charcot-Bouchard-Brissaud-schen Sammelwerkes die Myelitis, amyotrophische Lateralsklerose, multiple Sklerose, combinirte Systemerkrankung, Tabes, Friedreich'sche Krankheit, secundäre Degeneration, Little'sche Krankheit. Mit besonderer Liebe und Ausführlichkeit ist die pathologische Anatomie geschildert. Die Darstellung ist äusserst klar und im besten Sinne knapp und zusammengedrängt (157 S.), dabei mit zahlreichen Illustrationen versehen. Die originelle und mehrfach von der Charcot'schen Schule abweichende Auffassung des Verf.'s kommt auch in dem vorliegenden Bande wie bereits in seinen früheren „Leçons", in welchen der Stoff ausführlicher behandelt worden war, zum Ausdruck.

A. Goldscheider.



4.

J. Babinski, Des névrites. Extrait du Traité de Médecine. Tome VI.

Der vorliegende Band des von Charcot, Bouchard und Brissaud herausgegebenen Sammelwerkes ist auf breiter Basis angelegt. Nach einem Abschnitt über die normale Histologie und über die Degeneration und Regeneration der Nerven folgt eine Betrachtung über die centralen Veränderungen, welche in Folge von peripherischen Nervenaffectionen auftreten; sodann wird die experimentell erzeugte Neuritis besprochen. Das eigentlich klinische Gebiet zerfällt in die Neuritiden aus äusserer und in diejenigen aus innerer Ursache. Von letzteren betrachtet Verf. einige specielle Formen besonders eingehend, nämlich die alkoholische, die saturnine, diphtherische, lepröse, Beriberi. Der Lehre von der ascendirenden Neuritis ist ein eigenes, sehr lesenswerthes Capitel gewidmet, welches nach sorgfältiger Kritik der bezüglichen Thatsachen zu dem Resultat gelangt, dass ein Beweis für das Aufsteigen des peripherischen Processes zu den Wurzeln und dem Rückenmark nicht geliefert sei. Sehr ausführlich, z. Th. in tabellarischen Zusammenstellungen ist die Differentialdiagnose behandelt, während die Therapie etwas zu sehr aphoristisch abgefasst erscheint. — Im Ganzen ist das Werk von Babinski zweifellos eine bemerkenswerthe Erscheinung in der medicinischen Literatur. A. Goldscheider.

5.

Jahrbuch der praktischen Medicin. Begründet von Dr. Paul Börner. Unter Mitwirkung hervorragender Fachmänner herausgegeben von Dr. Julius Schwalbe. Jahrgang 1895. Stuttgart. Enke.

Das bekannte Jahrbuch, welches alljährlich in kurzen Referaten eine Uebersicht der letztjährigen literarischen Production bringt, hat in diesem Jahre durch den neuen Herausgeber eine ebenso gründliche wie wohlthätige Umformung erfahren. Eine Reihe von Disciplinen musste auf selbstständige Berichterstattung völlig verzichten, während dafür die Uebersicht über die wichtigen Gebiete der praktischen Medicin wesentlich erweitert wurde. Die einzelnen Referate sind von kritischem Geist erfüllt, meist sehr präcis und doch inhaltreich. Referenten für innere Medicin sind Seeligmüller (Neurologie), Lewald (Psychiatrie), Schwalbe (Respiration u. Circulation), Rosenheim (Verdauung), Fürbringer (Harnorgane), Freyhan (Infections-, Stoffwechsel- und Blutkrankheiten). — Wir möchten das Jahrbuch jedem Arzte, der sich über die Fortschritte der Gesammtmedicin auf dem Laufenden erhalten will, auf das Beste empfehlen. G. K.

6.

Les grands médecins contemporains. Erinnerungsheft der periodischen Zeitschrift „L'Italie médico-chirurgicale“, herausgegeben für den internationalen medicinischen Congress von Dr. Andrea Ferranini.

Das stattliche Heft enthält die wohlgelungenen Bildnisse einer Reihe hervorragender medicinischer Forscher mit einem kurzen französischen Text, der die Hauptdaten der wissenschaftlichen Entwickelung derselben wiedergiebt. Von deutschen Klinikern sind Traube, Leyden, Gerhardt, Senator, Nothnagel, Ziemssen in der Sammlung enthalten, die gewiss auch unter den Lesern dieser Zeitschrift Freunde finden wird. —.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik

Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik

Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik

IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik

Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik

Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik

IN WIEN.

Achtundzwanzigster Band. Drittes und Viertes Heft.

Mit 1 lithographirten Tafel.

BERLIN 1895.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.

XIV.

Ueber „senile Epilepsie" und das Griesinger'sche Symptom der Basilarthrombose.

Von

B. Naunyn.

Strassburg i. E.

Das Auftreten von Epilepsie im höheren Alter, d. h. um das 60. Lebensjahr oder noch später wird höchst auffallender Weise von mehreren Autoren als häufig angegeben. Mansel Sympson (Internationale Rundschau, 1894, No. 28: „Einige Bemerkungen über senile Epilepsie") sagt: „Drei Lebensperioden sind vor Allem von Epilepsie heimgesucht. Die ersten Lebensjahre zur Zeit der Dentition, die Pubertätszeit von 10—20 Jahren, das Alter von 60 Jahren aufwärts." Maclachlan sah, wie Sympson anführt, „in 3 Jahren unter 500 Kranken nicht weniger als 10 Fälle, in denen Epilepsie nach dem 65. Jahre auftrat". In allen Fällen von Maclachlan handelte es sich um Männer. — Ich habe im Verlauf des letzten Jahres drei solcher Fälle — ebenfalls bei Männern — beobachtet, welche dadurch von Interesse sind, dass es in allen drei Fällen gelang, die gleichen Anfälle, wie sie bei den Kranken spontan auftraten, durch Compression der Carotiden am Halse zu erzeugen.

Fall I.

2. November 1894. Arbeitsmann, 65 Jahre alt. Erhebliche Belastung nicht festzustellen. Hat reichlich Alkohol aller Arten genossen und angestrengt gearbeitet; überstand vor 2 Jahren Lungenentzündung, keine Syphilis. Vor $1\,^1/_2$ Jahren stellten sich „Anfälle" bei dem Patienten ein, das Bewusstsein war dabei erloschen. Pat. leidet seit dieser Zeit an Gefühl von Schwindel, der stark wird, wenn er rückwärts zu gehen versucht oder in die Höhe blickt, an Abnahme des Gedächtnisses und der Sehschärfe auf beiden Augen. Die erwähnten Anfälle dauern 2—3 Minuten und kehren in einer Woche mehrmals, oft 3—4 mal wieder. In letzter Zeit haben sich Kopfschmerzen eingestellt.

Mässige Ernährung, starke und sehr verbreitete Arteriosklerose, geringe Hypertrophie des linken Ventrikels, Schwindel bei geschlossenen Augen und bei Sehen in die Höhe oder Rückwärtsgehen. Sonst keine Anomalie, auch ophthalmoskopisch und



laryngoskopisch nicht. Bei etwa $1/_2$—1 Minute anhaltender Compression der Carotiden durch die aufgelegten Daumen fangen die Augen, die Hände, der Mund zu zucken an. Patient verliert das Bewusstsein und es treten leichte klonische Krämpfe aller vier Extremitäten auf; leichte Pupillenerweiterung, tiefes stöhnendes Athmen, Pulsverlangsamung von 80 auf 48. Compression wird sogleich aufgehoben, Krämpfe hören auf, Patient kommt sofort wieder zu sich, ist beim Aufstehen noch etwas schwindlig, nach fünf Minuten fühlt er sich völlig wohl.

Der Anfall wird durch die Carotiscompression nur dann aufgelöst, wenn sie zum Verschwinden des Temporalpulses führte.

Die elektrische Reizung des Vagus hatte nur den Erfolg, dass die Pulszahl um ein Unbedeutendes sank.[1])

Digitalis im Infus täglich 0,4 bis 0,15 wurde während der ganzen Zeit des Krankenhausaufenthaltes mit gelegentlichen Unterbrechungen von einigen Tagen gegeben und gut vertragen. Die Anfälle blieben aus und der Schwindel verschwand fast völlig.

Auf seinen Wunsch verliess Pat. am 9. December 1893 die Klinik; bis 18. December fühlte er sich unter Fortgebrauch der kleinen Digitalisdosen recht gut, der intensive Schwindel, der vorher Hauptgegenstand seiner Klagen gewesen, blieb verschwunden. Nachdem am 16. die Digitalis ausgesetzt war, traten die alten Beschwerden bald wieder auf. Am 23. December hatte Pat. in der Nacht einen „Anfall“, er war dabei bewusstlos und seine Angehörigen bemerkten, dass er gestöhnt und tief geathmet habe.

Am Abend des 29. December trat wieder ein richtiger epileptiformer Anfall ein, der übrigens dem durch Carotiscompression erzeugten vollständig glich. Pat. sank im Augenblick, wo er sich aus horizontaler Lage erheben wollte, zurück, athmete tief und laut, die oberen Extremitäten zeigten klonische Zuckungen, der Puls war langsamer als nach dem Anfall, der ungefähr eine Minute dauerte. Als Pat. sich erholt hatte, sagte er, dass er seinen Anfall gehabt.

In den folgenden zwei Monaten wurden sechs derartige Anfälle constatirt.

Im Januar 1894 gebrauchte er 14 Tage lang Bromkalium, 6,0 pro Tag, bis zum leichten Bromismus; unter dem Gebrauch des Mittels trat ein Anfall auf, und litt er viel an Schwindel.

Fall II.

20. Mai 1894. Patient 70 Jahre alt, früher Wirth, will immer mässig gewesen sein, wenn er auch regelmässig alle Sorten von Spirituosen genossen hat; war nicht syphilitisch. Seit zwölf Jahren bestehen „Schwindelanfälle“ bei ihm; nach genauerem Befragen stellt sich heraus, dass es sich um epileptiforme Anfälle handelt.

Der Kranke wird während derselben bewusstlos, es zeigen sich oft deutliche Zuckungen und wenn die Anfälle Nachts eintraten, so wird die Frau durch sein starkes Schnarchen aufgeweckt; einmal hat Pat. sich auch in die Zunge gebissen. In den Anfällen geht der Puls von 50 Schlägen bis auf 40 hinunter, (vom behandelnden Arzte festgestellt.) Die Anfälle treten öfters an einem Tage oder in einer Nacht mehrmals auf, dann bleiben sie wieder 14 Tage oder selbst noch länger fort.

Die Untersuchung ergiebt:

Stark sklerotische Arterien, Herzspitze etwas nach links verschoben; über dem ganzen Herzen, am stärksten über der Aorta, ein systolisches Geräusch. In den Carotiden sehr schwache Pulsationen, sonst alles normal, auch alle Reflexe. Keine Albuminurie.

1) Quincke, Vagusreizung beim Menschen. Berliner klin. Wochenschrift. 1875.



Während der Kranke auf einem Stuhle sitzt, werden beide Carotiden gleichzeitig fest comprimirt, sofort sagt der Kranke: „Mir wird schwindlig, ich bekomme meinen Anfall," er ist sogleich bewusstlos und deutliche Zuckungen in allen Extremitäten und in den Muskeln des Kopfes treten ein, es folgt eine schnarchende Respiration.

Die Frau sagt, dass es der nämliche Anfall sei, wie solche oft spontan aufgetreten. Nach etwa zwei Minuten kommt Pat. wieder zu sich, klagt etwas über Kopfschmerzen und sagt, er habe „seinen Anfall" gehabt.

Kal. brom. 2,5 zweimal täglich. Unter dem Gebrauch des Mittels verschlimmert sich, wie der behandelnde Arzt berichtet, der Zustand. Die epileptiformen Anfälle werden häufiger; es besteht jetzt fortdauernd eine Pulsverlangsamung bis auf 48, ja selbst bis auf 40 Schläge.

Fall III.

63jähriger Mann. Insufficienz und Stenose der Valvula mitralis, Insufficienz der Aortenklappen. Anämie.

9. Juli 1893 mit apoplectiformem Insult und frischer linkseitiger Hemiplegie aufgenommen. Hemiplegie bessert sich langsam bis auf eine geringe Parese des Beines und des Armes. Am 28. Mai 1894 trat zuerst ein Anfall von Bewusstlosigkeit mit allgemeinen Convulsionen auf. Derselbe wiederholte sich am 4. Juli, 29. October und 25. November, die Bewusstlosigkeit dauerte jedesmal ungefähr eine halbe Stunde. An den Zuckungen betheiligten sich die Glieder beider Seiten; soviel beobachtet begannen die Zuckungen im linken Facialis. In dem Anfalle vom 4. Juli erlitt der Kranke einen schweren Zungenbiss.

Anfangs Juli 1894 wurde bei dem Kranken ein Versuch mit beiderseitiger Carotiscompression gemacht. Sofort nach dem festen Aufsetzen der Daumen Bewusstlosigkeit, Aussetzen der Respiration, Pulsverlangsamung von 96 auf einige 40 und bald ziemlich heftige Zuckungen aller vier Extremitäten. Compression wird sofort aufgehoben, doch kehrt die Respiration nicht sogleich wieder, vielmehr muss dieselbe durch $1^1/_2$ Minuten künstlich unterhalten werden, bis wieder spontane Athmung eintritt. Der Kranke ist nun sofort wieder bei sich, klagt $^1/_4$ Stunde über leichte Kopfschmerzen,zeigt aber sonst keine Veränderung seines Befindens.

Von Anfang December 1894 bis Ende Februar 1895 brauchte er Bromkalium, täglich zweimal je 2,0. Seitdem bis zum Tode (am 20. März 1895) ist ein Krampfanfall nicht eingetreten.

Bis Mitte Februar fühlte sich Pat. dabei wohl und zeigte er keine psychischen Anomalien; dann begann er aufgeregt zu werden, so dass er isolirt werden musste (senile Manie). Am 8. März wurde er somnolent, zeitweilig Cheyne-Stokes'sches Athmen; muss durch die Schlundsonde ernährt werden. Rechts unten beginnende Infiltration.

Section am 20. März, Dr. Manasse. In der rechten Hemisphäre Erweichungsherde, ein grösserer im rechten Pulvinar unter dem linken Hinterhorn sich hinziehend, von diesem nur durch dünne Schicht von Hirnsubstanz und das Ependym getrennt und ein zweiter solcher die Rindenpartien des Lobulus parietalis inferior und der beiden unteren Schläfenwindungen einnehmend; beide enthalten gelblich-röthliche Flüssigkeit und zeigen eine fetzige, theils weissgelbliche, theils bräunlich gefärbte Wand. Nur geringe arteriosklerotische Veränderungen in Aorta und den grösseren Stämmen. Arteriae vertebralis und basilaris und Carotiden von normaler Weite. Lumen frei, keine Verdickungen oder Einlagerungen in der Wandung. Communicans posterior links $^3/_4$ mm, rechts 1 mm im Durchmesser, Lumen beiderseits frei, rechts an der Einmündungsstelle in die profunda eine stecknadelknopfgrosse gelbliche,



etwas verdickte Stelle; Arter. Fossae Sylvii, rechts eine kleine weisse Platte in der Wand, links ganz wenig Sklerose; etwas mehr, doch auch wenig von Sklerose an beiden Prof. cerebri, das Lumen überall frei; keine Thrombose oder Embolie.

Endocarditis chronica, Aorteninsufficienz, Mitralstenose, Hypertrophie des Herzens. Geringe Granularatrophie der Nieren. (In vita meist kein Albumen!) Muskatnussleber. Bronchopneumonie. Sonst nichts von Interesse.

Versuche mit Carotidencompression am Menschen sind häufig gemacht, sie sind von Parry (s. Kussmaul u. Tenner S. 32[1]) als Heilmittel bei Epilepsie empfohlen, und Kussmaul und Tenner, Concato[2]) und Friedmann[3]) haben sie oft „ohne Schaden" für die Kranken vorgenommen. Friedmann gibt an, sie bei mehreren hundert Personen ausgeführt zu haben. Der Eingriff musste nach diesen Angaben als ein vollkommen ungefährlicher erscheinen, doch kann ich ihn nach meinen Erfahrungen als solchen nicht ansehen, ich muss vielmehr (nach Fall III.) entschieden vor ihm warnen.

Angeregt durch die ersten beiden Fälle, habe ich einige Versuche mit Compression beider Carotiden bei Leuten angestellt, welche weder epileptiforme Anfälle, noch andere Zeichen von Hirnkrankheiten oder Störungen der Circulation hatten. In sechs solchen Fällen bei jungen Leuten, Männern und Frauen unter 30 oder wenig über 30 Jahren blieb die Carotiden-Compression ganz wirkungslos, es stellte sich lediglich vorübergehend leichter Schwindel ein.

Ich nahm dann die Compression bei zwei älteren Männern über 50 Jahren vor, welche an anscheinend nicht sehr entwickelter Arteriosklerose mit geringen Circulationsstörungen ohne irgend welche Hirnerscheinungen litten. Bei beiden traten nach wenigen Secunden Bewusstlosigkeit mit Pulsverlangsamung und leichten allgemeinen Convulsionen auf. Selbstverständlich wurde die Compression sogleich aufgehoben, es stellte sich sogleich das Bewusstsein wieder ein und es hinterblieben keine Störungen.

Gleich danach machte ich in dem oben mitgetheilten dritten meiner Fälle die Erfahrung, dass der durch die Hirnanämie ausgelöste Anfall doch einmal ein nicht ganz unbedenkliches Ansehen gewinnen kann, wonach ich von Wiederholung der Versuche Abstand nahm.

In den Fällen, in welchen es mir gelang, durch Carotiden-Compression epileptiforme Anfälle auszulösen, schien überall Arteriosklerose vorzuliegen, man durfte also annehmen, dass durch die Arteriosklerose die Blutversorgung des Hirns aus den Arter. vertebral.: durch den Circulus arteriosus Willisii beeinträchtigt sei.

1) Kussmaul und Tenner, Untersuchungen über fallsuchtartige Zuckungen etc.
2) Concato, Schmidt's Jahrbücher. Bd. 158. 1873.
3) Friedmann, Münchener med. Wochenschrift. 1893.



Griesinger[1]) hat schon 1862 die Carotiden-Compression zur Diagnose des Verschlusses der Basilararterie empfohlen, ohne übrigens, wie schon Leyden[2]) bemerkt, sie jemals ausgeführt zu haben. Kussmaul gelang die Compression auf beiden Seiten in sechs Fällen bei erwachsenen Menschen (l. c. S. 33.). Es trat bei allen sechs Erblassen des Gesichts, Bewusstlosigkeit, Verlangsamung der Respiration und Erweiterung der Pupillen ein, welcher in zwei Fällen eine Verengerung vorausging. In zwei Fällen, bei anämischen, geistesschwachen Menschen, in welchen die Compression nicht sogleich aufgehoben wurde, erfolgten kürzere Brechbewegungen und allgemeine Convulsionen. Nachtheilige Folgen für den ferneren Zustand dieser Personen traten nicht ein.

Concato sah einen Fall, dem die meinen offenbar verwandt sind. Ein Potator im Alter zwischen 60 und 70 Jahren litt „an Epilepsie und Herzbeschwerden durch Arteriosklerose“; Concato konnte durch Compression der beiden Carotiden Anfälle von Bewusstlosigkeit mit Zittern der Arme erzeugen. Dasselbe gelang ihm dann bei zehn anderen Kranken mit Arteriosklerose: durch die Carotiden-Compression wurde „Schwere im Kopf bis zur Ohnmacht oder selbst bis zum epileptischen Anfall“ hervorgerufen. Bei zehn gesunden klinischen Zuhörern im Alter von 23 bis 25 Jahren blieb die Compression ohne jede Wirkung. Concato meinte das Phänomen für die Diagnose Arteriosklerose (Endarteritis) der Hirnarterien verwerthen zu können.

Es ist wohl berechtigt, anzunehmen, dass in den drei oben angeführten Fällen seniler Epilepsie auch die spontan auftretenden Anfälle auf Hirnanämie beruhten, welche leicht eintreten konnte, da ohnehin wegen der Arteriosklerose und der schwachen Herzthätigkeit die Blutversorgung des Hirns sehr mangelhaft war. Als Zeichen der Hirnanämie bestand auch in den spontanen Anfällen regelmässig, — soweit darauf untersucht werden konnte — eine deutliche Herabsetzung der Pulsfrequenz. Auch trat der eine oder andere Anfall nach Vorkommnissen bei den Kranken ein, die Hirnanämie begünstigen; so erfolgte bei Fall I. ein solcher nach plötzlichem Aufsetzen und im Fall III. nach einem warmen Bade.

Es sind seit Stokes zahlreiche Fälle mitgetheilt, in welchen Anfälle von Hirnanämie bei Leuten auftraten, die an Herzschwäche, gewöhnlich mit Arteriosklerose oder Aneurysmen litten, oft verbunden mit Bradycardie. Bald sind es nur Ohnmachtanfälle, bald aber auch richtige epileptiforme Anfälle. So die Fälle von Corkey und Hubberty (Brit. med. journal, 1890) und von Lunz (Neurolog. Centralblatt, 1893, S. 142).

1) Zeitschrift für Heilkunde. 1862.

2) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. V. Leyden hat den Versuch nicht, wie Friedmann fälschlich angiebt, für die Diagnose verwerthet, hält ihn vielmehr „für gewagt“, wie wir gesehen mit Recht.



Meine Fälle gehören ohne Zweifel zu diesen und ich meine, dass die „senile Epilepsie" in der Regel auf solchen Circulationsstörungen im Hirne durch Herz- oder Gefässerkrankungen beruht. Dann dürfte es richtig sein, diese „senile Epilepsie" nicht ohne Weiteres der Epilepsie zuzuzählen, wie das auch schon Griesinger wollte;[1]) wenigstens müsste im Einzelfalle erst der Beweis geliefert werden, dass es sich nicht um solche eklamptischen Anfälle durch Hirnanämie, sondern um richtige Epilepsie handelt.

Zwei meiner Fälle (I. und II.) zeigen auch darin einen, wie ich meine, wesentlichen Unterschied von der richtigen Epilepsie, dass Bromkalium in einem gar nicht, im anderen nicht nur nicht günstig, sondern schlecht zu wirken schien. In dem 3. Falle dagegen lässt sich eine Wirkung des Bromkalium wenigstens nicht mit Bestimmtheit leugnen.

Sympson empfiehlt freilich für die schweren Fälle die Brompräparate bei der senilen wie bei jeder anderen Epilepsie; ich würde aber doch eher Vertrauen zur Digitalis in kleinen Dosen — als Herzexcitans haben.

Für die Diagnose einer Thrombose der Arteria basilaris oder einer gleichwerthigen Anomalie des Circulus arteriosus Willisii ist das Eintreten von epileptiformen Krämpfen auf Compression beider Carotiden am Halse (Griesinger'sches Symptom der Basilarthrombose) nicht zu verwerthen, dies zeigt mein Fall III. auf das Bestimmteste. In diesem bestand keine nennenswerthe Anomalie am Circulus Willisii. Alle seine Zweige, sowie die zuführenden Gefässe, Carotides, Basilaris und Vertebrales waren frei durchgängig; die Communicantes posteriores waren vielleicht etwas eng, doch ebenfalls durchgängig und gut erweiterungsfähig.

Natürlich hat Griesinger darin Recht, dass auf Compression der Carotiden ein epileptiformer Anfall zu erwarten ist, wenn Thrombose der Basilaris oder eine gleichwerthige Veränderung am Circulus arteriosus besteht; doch kann ein solcher Anfall durch die Compression der Carotiden auch ohne dies und wohl überall da ausgelöst werden, wo eine Störung der arteriellen Blutzufuhr zum Hirne aus allgemeinen Gründen vorliegt, so bei Klappenfehlern, Abnahme der Triebkraft des Herzens und gewiss auch bei allgemeiner Arteriosklerose. Sicher wird ferner auch starke Arteriosklerose speciell der Vertebrales, der Basilaris oder der Communicantes posteriores des Eintreten des Phänomens besonders begünstigen, aber eine diagnostische Bedeutung, (wie dies Concato meinte), besitzt das Phänomen auch in dieser Richtung nicht. Im Fall III. war die Arteriosklerose im Ganzen und speciell am Circulus arteriosus Willisii und seinen Zuflüssen sogar sehr unbedeutend.

1) Ich habe die Stelle, an der Griesinger diese Ansicht, die, als von ihm herrührend, häufig angeführt wird, äussert, nicht ausfindig machen können.



XV.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Ueber den Einfluss des Alkali auf den Stoffwechsel der Mikroben.

Von

Dr. med. **Ferdinand Blumenthal.**

Es ist bekannt, dass die Spaltpilze nur auf neutralem oder alkalischem Nährboden gedeihen. Da aber die meisten der gebräuchlichen Nährböden an und für sich sauer reagiren, so hat man stets ein gewisses Quantum Alkalilösung zugesetzt, bis die Reaction neutral oder schwach alkalisch war. In der Literatur ist diesem Punkt in Bezug auf die Bereitung der Nährböden nur soweit Aufmerksamkeit geschenkt worden, als Günther[1]) eine deutlich alkalische Reaction verlangt. C. Fränkel[2]) spricht davon, dass bei saurer Reaction nur eine schwache Entwicklung stattfindet neben dem Auftreten von Hefepilzen als ungebetenen Gästen. Eine starke Alkalescenz will Fränkel vermieden wissen, weil sie die durchsichtigen Nährböden trübe. In den älteren Fäulniss- und Gährungsversuchen wurde vielfach, namentlich von Hoppe-Seyler und seinen Schülern den Gährungsgemischen kohlensaurer Kalk hinzugesetzt, wohl in Analogie zu dem angewandten Verfahren zur Darstellung der Milchsäure, in der bestimmten Absicht, die bei der Gährung entstehenden Säuren zu binden, so dass die Flüssigkeit stets neutrale Reaction hatte, da es schon damals bekannt war, dass die Milchsäuregährung bei saurer Reaction bald still steht und nach Analogie mit dieser bei anderen mit Säurebildung verbundenen Gährungen dasselbe zu erwarten war. Grössere, ja selbst sehr bedeutende Mengen von kohlensaurem Natron haben bei den Fäulnissmischungen zuerst E. u. H. Salkowski[3]) angewandt, nämlich

1) Einführung in das Studium der Bakterienkunde. 1893. S. 21, 113, 153.
2) Grundriss der Bakterienkunde. 1887. S. 96—99.
3) Zeitschrift für physiologische Chemie. VIII. S. 420. 1883.



auf je 1 Liter des dem Fleisch zugesetzten Wassers 25—30 ccm kalt gesättigte Lösung von Natriumcarbonat. Die Autoren thaten dies, um sicher zu sein, dass die Fäulnissmischung bis zum Ende der Fäulniss alkalische Reaction bewahrte. In neuerer Zeit haben namentlich Robert Koch und Hesse[1]) darauf hingewiesen, dass die Entwicklung der Cholera-spirillen sehr wesentlich davon abhängt, dass der Nährboden die richtige Menge Alkali enthält. Nur auf solchem Boden gezüchtete Choleravibrionen lassen sich nach Koch von ähnlichen Mikroben mit Sicherheit unterscheiden. Ebenso findet sich eine Notiz, durch welche der Verdacht ausgesprochen wird, dass das Alkali einen Einfluss auf die Bildung von Indol ausübe in der citirten Arbeit von E. u. H. Salkowski. Diese Forscher haben nämlich in einem Falle, wo sie nur halb so viel $Na_2 Co_3$-Lösung dem Zersetzungsmaterial zufügten, als bei den andern Versuchen eine grössere Indolmenge erhalten, als sonst. Dieses Resultat ist ihnen so auffallend, dass sie die erhaltene Zahl mit einem Fragezeichen versehen. Sie sagen darüber (l. c. S. 433.) „Sehr auffallend ist die aus der Reihe fallende Zahl für den Versuch VI. von nur 2tägiger Dauer; möglicherweise steht dieselbe mit der geringeren Alkalisirung in Zusammenhang, doch müssten hierüber noch besondere Versuche angestellt werden.“ Bei den Untersuchungen über Bernsteinsäure ergab sich für mich[2]) die überraschende Thatsache, dass die Bildung derselben in hohem Maasse abhängig war, von dem Alkaligehalt der Mischungen. Wurden 250 g Pferdefleisch mit 1 Liter Wasser und $7^1/_2$ ccm kalt gesättigte Sodalösung versetzt, so bildeten sich in 48 Stunden 1 g Bernsteinsäure; bei 30 ccm Alkalizusatz nur noch 1 dcg. Bei der gleichen Menge Rindfleisch wurden ohne Alkalizusatz 0,3 g; bei $7^1/_2$ ccm Alkalilösung 0,46 g Bernsteinsäure gefunden. Ebenso wurde, wenn auch nicht quantitativ festgestellt, ein Einfluss des Alkalis auf die Bildung von Methylmercaptan und Schwefelwasserstoff[3]) gefunden. Diese Thatsachen erschienen wichtig genug um die Frage von dem Einfluss des Alkalis auf den Stoffwechsel der Mikroben einer besonderen Untersuchung zu unterziehen, zumal derartige Untersuchungen geeignet schienen, darüber einige Aufklärung zu geben, warum vollvirulente Bakterien in dem einen Falle Krankheit hervorrufen, in dem andern nicht. Denn in Folge der Alkalescenz des Blutes ist der Organismus ja auch nichts weiter als ein alkalischer Nährboden, dessen Alkalescenz physiologisch und pathologisch Schwankungen unterliegt. Wäre es also der Fall, dass der Alkaligehalt des Nährbodens einen hervorragenden Einfluss auf die Bildung einzelner, namentlich schädlicher

1) Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. XV. 2. S. 183. Siehe auch Dahmen, Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 12, 1892, No. 18, S. 620, und Flügge, Zeischrift für Hygiene, Bd. 14, 1893, S. 195.

2) Virchow's Archiv. Bd. 137. H. 3. S. 539—568.

3) Ebendas. S. 565.

Stoffwechselproducte hat, so war die Erklärung für die verschiedene Einwirkung der Mikroben auf den inficirten Organismus bis zu einem gewissen Grade wenigstens gegeben.

Sollte nun der Einfluss des Alkalis einer Untersuchung unterzogen werden, so war es selbstverständlich, dass es für den Zusatz von Alkali eine bestimmte Grenze geben konnte, bei der eine Zersetzung nicht mehr oder nur noch in abgeschwächtem Maasse stattfinden konnte. A priori war es auch nicht möglich zu wissen, ob durch Variation des Alkalizusatzes nicht überhaupt die Intensität der Zersetzung beeinflusst wurde und ob nicht die erheblichen Unterschiede in den früher erhaltenen Resultaten auf eine Förderung oder Hemmung der Gesammtzersetzung zurückzuführen seien. Doch war dieses wenigstens in dem einen erwähnten Versuch von E. u. H. Salkowski nicht der Fall, da hier procentisch dieselbe Quantität Eiweiss ungelöst geblieben war, wie in den andern Versuchen.

Gang der Untersuchung.

Eine grosse Schwierigkeit stellte sich der Beantwortung der vorliegenden Frage schon dadurch entgegen, dass der Stoffwecsel der Reinculturen nur wenig methodisch untersucht ist. Man hatte sich vielfach damit begnügt, was ja von hoher Wichtigkeit ist, festzustellen, wie das mit einer bestimmten Mikrobenart geimpfte Nährmaterial an sich oder in seinen Auszügen mit Alkohol, Glycerin etc. auf den tierischen Organismus wirkte. Hier aber handelte es sich darum festzustellen, ob die Stoffwechselproducte im einzelnen vom Alkali beeinflusst würden in Bezug auf die gebildete Quantität. Es konnten also bei der Untersuchung nur solche Producte in Frage kommen, deren Nachweis quantitativ möglich war. Da aber die Reinculturen nur eine geringe Ausbeute liefern und die Genauigkeit der Methoden mit der geringeren Ausbeute abnimmt, so mussten erstens die Versuche mit Reinculturen über Wochen ausgedehnt werden, damit die Ausbeute eine brauchbare war, zweitens war zu befürchten, dass die Präcision der Resultate durch die Mangelhaftigkeit der Methoden leiden würde. Schliesslich waren aber Untersuchungen mit Reinculturen unerlässlich, da nur durch diese zu erkennen war, ob das Alkali innerhalb des Stoffwechsels einer einzigen Art bedeutende Abweichungen in der Zersetzung verursacht. Andrerseits war es aber auch nicht unwichtig und uninteressant diese Frage an Mischculturen zu beantworten, zumal die Infectionen beim Menschen meist Mischinfectionen sind. Dazu kam noch, dass die Zersetzungen mit Mischculturen nur über kurze Zeit ausgedehnt zu werden brauchten und auch eine grössere Ausbeute als bei Reinculturen erwarten liessen. Als Repräsentant von Mischculturen wurde jenes Gemisch von Mikroorganismen untersucht, das man als Fäulnisserreger zu bezeichnen pflegt. Die Kenntniss der Fäulniss ist



gerade darum, wie E. Salkowski ausführt, von hohem Interesse, weil sie der Darmfäulniss am ähnlichsten ist. Diese Darmfäulniss ist aber, wie bekannt, häufig die Ursache infectiöser und toxischer Erkrankungen.

Da die Fäulnisserreger stets auf gleiche Art gewonnen, d. h. aus gleichem Material und bei gleichem Alkaligehalt und nach gleicher Zeitdauer zum Ueberimpfen benutzt wurden, so liegt darin wohl eine genügende Garantie für die Gleichartigkeit der Fäulnisserreger und für die Vergleichbarkeit der Versuche.

Fäulniss.

Bei diesen Untersuchungen war es unmöglich sämmtliche Spaltungsproducte zu berücksichtigen, welche durch die Fäulnisserreger aus eiweisshaltigem Material gebildet werden konnten. Abgesehen davon, dass nur ein Theil derselben gut bekannt ist, sind selbst unter den gut bekannten Körpern nur für eine verhältnissmässig geringe Zahl Methoden zur quantitativen Bestimmung vorhanden. Eine annähernd quantitative Bestimmung der Producte ist aber zur Beurtheilung der vorliegenden Frage Vorbedingung. Ausserdem ist die geringe Ausbeute der einzelnen Körper, welche bei der Fäulniss, noch mehr bei den Versuchen mit Reinculturen zu erwarten stand, ein Punkt gewesen, der immer wieder die Beurteilung der Frage erschwerte. Beide Punkte, sowohl die nur annähernde Genauigkeit der Methoden in quantitativer Beziehung, als auch die geringe Ausbeute der einzelnen Producte zwangen, nur den grösseren Unterschieden in der Ausbeute ein Gewicht beizulegen, kleinere, vielleicht mit Unrecht, vorläufig noch zu vernachlässigen.

Da es nun bei der vorliegenden Frage vorerst überhaupt nur daraut ankommt, festzustellen, ob ein Einfluss des Alkali auf den Stoffwechsel der Mikroben vorhanden ist, so genügte es vorläufig, die Untersuchungen bei der Fäulniss auf die folgenden Producte zu beschränken, deren Untersuchung an und für sich ein grösseres Interesse beansprucht. Diese Produkte sind Schwefelwasserstoff, Methylmercaptan, Ammoniak, Indol, Phenol, die flüchtigen und die nicht flüchtigen Säuren. Zugleich war in der Bestimmung der nicht gelösten Eiweisskörper ein Maassstab für die Intensität der Zersetzung unter dem Einfluss des Alkali gegeben. Ehe ich zur endgültigen Schilderung der schliesslich angewandten Untersuchungsmethode komme, glaube ich noch einiges darüber mittheilen zu müssen, was mich veranlasst hat, am Ende so zu verfahren, wie es geschehen ist.

Methylmercaptan.

Dieser Körper ist zuerst von Nencki[1]) als Spaltungsproduct des Eiweiss durch Bact. liquefaciens magnum gefunden worden. Indessen ist

1) Monatshefte für Chemie. Bd. X. 1889. S. 526.



zu bemerken, dass schon frühere Angaben vorliegen, welche auf die Entstehung des Mercaptans bei der Fäulniss hinweisen. E. u. H. Salkowski sagen bereits in ihren ersten Mittheilungen[1]) über Eiweissfäulniss bezüglich des Destillates aus gefaultem Fleisch „die noch vor dem Kochen übergehenden Wasserdämpfe führten höchst geringe Mengen eines schwach gelblichen in Wasser untersinkenden Oeles von entschieden mercaptanartigem Geruch mit sich. Durch die reichliche Bildung von Schwefelnatrium beim Erhitzen mit Natrium erwies sich dasselbe als stark schwefelhaltig. Die Prüfung auf Stickstoff ergab ein negatives Resultat. Zur genaueren Untersuchung reichte seine Menge nicht aus. Es ist hiermit zum ersten Mal eine organische Schwefelverbindung als Spaltungsproduct des Eiweiss erhalten worden.“ Ebenso äussern sich dieselben dahin, dass an dem Fäulnissgeruch die mercaptanartigen äusserst flüchtigen Substanzen betheiligt seien.[2])

Später gelang es besonders Rubner[3]) aus Eiweiss und den verschiedensten eiweisshaltigen Körpern, bei der Kalischmelze des Eiweiss sowohl, wie bei der bakteriellen Einwirkung, ja selbst beim Kochen mit Wasser Mercaptan abzuspalten und den Nachweis zu führen, dass es sich fast ausschliesslich um Methylmercaptan dabei handelt. Damit war die physiologische und pathologische Bedeutung dieses Körpers dargethan, zumal Rekowski[4]) die starke Giftigkeit dieser Verbindung gezeigt hatte. Er hatte nämlich gefunden, dass 0,033 g Methylmercaptan pro Kilo Thier schwere Intoxicationserscheinungen hervorriefen und dass bei 0,13 g pro Kilo Thier der Tod eintrat. Zum Nachweis des Mercaptans folgte ich der Methode von Nencki, welcher das Mercaptan in 3 pCt. Cyanquecksilberlösung leitete. Es schlägt sich dabei Quecksilbermercaptid nieder. Zum weiteren Nachweis zersetzen Nencki und Rubner das Quecksilbermercaptid durch 3 proc. Salzsäure und leiten das entstehende Gas in 3 proc. Bleizuckerlösung, in welcher sich alsdann gelbes Bleimercaptid ausscheidet. Diese Methode ist besonders dann nothwendig, wenn, wie es sehr häufig geschieht, beim Durchleiten der Fäulnissgase durch Quecksilbercyanidlösung nicht allein Quecksilbermercaptid, sondern auch Schwefelquecksilber sich bildet, welches als schwarzer Niederschlag das Quecksilbermercaptid verdeckt. Bei diesem Verfahren ist es aber schwer den Endpunkt der Gasaustreibung festzustellen, wenigstens konnte ich mich überzeugen, dass bei der Oeffnung des die Quecksilberverbindungen enthaltenden Kolbens, lange, nachdem in der Bleilösung keine Gasblasen mehr aufgetreten waren, noch ein starker Geruch nach faulem Kohl entströmte, was darauf schliessen liess, dass noch nicht alles Mercaptan ausgetrieben

1) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. XII. S. 651. 1879.
2) Zeischrift für physiol. Chemie. VIII. S. 449. 1885.
3) Hygienische Rundschau. 1893. — Archiv für Hygiene. Bd. XIX. 1893.
4) Annales de l'inst. impér. 1893. S. 205.



war. Ausserdem fand ich, wie auch schon Rubner beobachtet hatte, dass nur in den ersten Minuten nach der Erhitzung des die Quecksilberverbindungen enthaltenden Kolbens in der Bleilösung ein gelb-röthlicher Niederschlag ausfiel, dagegen später ein schmutzig brauner krystallinischer, der wohl kaum ohne weitere Analyse als Bleimercaptid in Betracht gezogen werden konnte. Eine dritte Schwierigkeit besteht darin, dass an und für sich das Verfahren nicht ganz genau ist, und dass die Ungenauigkeit wächst mit der geringeren Ausbeute. Deshalb hat sich Rubner bei seinen Versuchen eine Skala construirt, nach der er die erhaltenen Resultate corrigirte. Ich habe mich der Ueberführung des Quecksilbermercaptids in Bleimercaptid bei den Rindfleischversuchen bedient. Erst als sich bei diesen die eben erwähnten Unbequemlichkeiten herausstellten, versuchte ich beim Fibrin die Beobachtung zu benutzen, dass Methylmercaptan und Schwefelwasserstoff nicht zugleich in die Cyanquecksilberlösungen übergingen, sondern sich bei einigem Aufpassen durch fraktionirtes Auffangen gut trennen liessen.

Indol.

Bei den Versuchen mit Rindfleisch, welche nur eine geringe Ausbeute erwarten liessen, wurde versucht das Indol colorimetrisch zu bestimmen. Als geeignet erschien dazu die Nitrosoindol — sog. Cholerarothreaction. Zu diesem Zweck wurden je 5 ccm von dem das Indol enthaltende Destillat des Rindfleischversuches I mit 1 ccm 0,02 proc. Kaliumnitritlösung und mit 1 ccm conc. H_2SO_4 versetzt. Alle Proben stimmten an Intensität und Charakter der Färbung überein. Es war eine prachtvoll himbeerrothe Färbung entstanden. Ebenfalls stimmten die Proben des Destillats des Rindfleischversuchs II genau ebenso behandelt, unter sich überein. Aber die rothe Farbe war mehr kirschroth und trübe. Eine Vergleichung der Proben des Destillats I und II in Bezug auf ihre Intensität war unmöglich. Auch durch Verdünnung wurde nichts erreicht, ebensowenig durch Ausschütteln der Farbstoffe mit Amylalkohol, in welchen sie übergingen. Die Farben waren eben andere und darum zur colorimetrischen Vergleichung nicht geeignet.

Hier möchte ich noch einige Bemerkungen über Beobachtungen anknüpfen, die ich über die Rothfärbung der indolhaltigen Lösungen gemacht habe. Bei den Proben des Destillats II. wurde ein allmäliges Ausfallen eines bläulichen Farbstoffs in 2 bis 7 Tagen beobachtet. Dies ging einher mit Erblassen der darüber stehenden Flüssigkeit. Der Farbstoff wurde abfiltrirt, dann mit 90 pCt. Alkohol übergossen, in dem er sich mit schön violetter Farbe löste. Diese Farbe ging aus der alkoholischen Lösung weder in Aether, noch in Chloroform über. Sie verblasste aber bald ein wenig, indem sie braunroth wurde mit einer violetten Opalescenz. So erhielt sie sich unverändert von November 1894 bis jetzt (April 1895).

Genau die Eigenschaften dieses Farbstoffs hatte ein zweiter, gleichfalls aus Destillat II gewonnener. Dieser war folgendermassen erhalten worden. Der wässrige



Rückstand des zur Entfernung des Indol und Phenol mit Aether behandelten Destillates wurde mit Natronlauge alkalisirt und dann mit Salzsäure wieder angesäuert.[1]) Es trat sofort eine schwache Rosafärbung auf, welche allmälig nach Wochen purpurroth wurde. Dieses Purpurroth wurde allmälig mehr violet und liess schliesslich mit den Staubpartikeln einen blauen Farbstoff ausfallen, der die oben erwähnten Eigenschaften besass. Ein Erblassen der Flüssigkeit hatte nicht stattgefunden. Ich versetzte nun alle derartigen Destillate mit NaOH und HCl, bemerkte auch stets eine Rosafärbung, doch nie von der zuerst beobachteten Intensität, vielleicht, weil ich sie mit Papier bedeckte, um sie vor Staub zu schützen, dem Staub aber, wie ich glaube und weiter unten erörtern werde, ein wesentlicher Antheil an der Rothfärbung zuzuschreiben ist. Jedesmal versetzte ich nun auch Proben der indolhaltigen Flüssigkeiten mit NaOH und HCl und erhielt jedesmal eine Rothfärbung Die Reaction verblasste jedoch nach einigen Minuten.

Es handelt sich hier also um zweierlei:

1. um Rothfärbung der indolhaltigen Flüssigkeiten mit NaOH und HCl,

2. um die Rothfärbung der durch Aether vom Indol befreiten Destillate mit NaOH und HCl.

Im ersten Falle enthielt vielleicht die benutzte Natronlauge Spuren von Kaliumnitrit. Bei der Prüfung mit Phenylendiamin und Schwefelsäure erwies sie sich allerdings als nitritfrei. Aber möglicherweise ist diese Farbstoffbildung ein feineres Reagens auf Kaliumnitrit, als das Phenylendiamin.

Für diese letzte Hypothese sprechen einige zu diesem Zwecke an einem durch Pankreasfäulniss gewonnenen indolhaltigen Destillate angestellte Proben.

Je 5 ccm Destillat + 2 ccm NaOH + 2 ccm HCl[2]) gaben sofort intensive Rosafärbung, nach $^1/_2$ Stunde verblasste die Reaction völlig. Fügte ich dann zu einigen Proben 1 Tropfen 0,02 proc. Kaliumnitritlösung, so fingen dieselben sofort an, sich röthlich zu färben, was mit jedem Tage intensiver wurde, trotzdem aber nicht die Intensität der ersten Reaction erreichte. Die nicht mit Kaliumnitrit versetzten Proben waren nach 14 Tagen noch entfärbt. Setzt man sofort d. h. vor dem Verblassen einen Tropfen Kaliumnitrit zu, so hält sich die Rothfärbung unbegrenzt.

Setzt man $^1/_2$ ccm 2 pCt. Kaliumnitrit zu 5 ccm Destillat, fügt dann je 2 ccm NaOH und HCl hinzu so tritt keine Reaction ein, genau wie bei der Cholerarothreaction. Die Probe wird gelb. Ist die letzte Hypothese richtig, d. h. handelt es sich um Spuren von Nitrit, die durch den Zusatz von NaOH und HCl in einer indolhaltigen Flüssigkeit eine Rothfärbung herbeiführen, so würde das allmälige Rothwerden der allerdings vom Indol befreiten Destillate[3]) auf allmälige Nitrirung der Flüssigkeiten durch salpetrige Säure zurückzuführen sein, die ja in der Luft, namentlich der Laboratorien, beziehungsweise im Staub in Spuren vorhanden ist.

Ad 2 ist auch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass diese Reaction nicht sowohl dem Indol, als vielmehr einem indolartigen Körper zukommt. Damit würde die Rothfärbung an den mit Aether ausgeschüttelten Destillaten im Einklang stehen. Dieser indolartige Körper könnte dann allerdings nicht, wie das Indol in den Aether übergehen. Dass diese Reaction beim Stehen an der Luft deutlicher wird, also dass eine allmälige Nitrirung die Reaction begünstigt, braucht dieser Annahme nicht zu widersprechen. Aehnliche Beobachtungen, welche auf einen indolartigen, wenig in

1) Zu diesen Versuchen gelangte ich durch die Beobachtung, dass beim Destillat II. die Natronlauge, welche das Phenol enthielt, beim Ansäuern mit HCl sich roth färbte. Ebenfalls beobachtete ich dies bei Fibrin C.

2) Dies schien mir das günstigste Mengeverhältniss zu sein.

3) Es müsste hierbei vorausgesetzt werden, dass Spuren von Indol zurückblieben.



Aether löslichen Körper hinweisen, liegen schon vor von verschiedenen Autoren.[1]) Interessant ist übrigens noch, dass bei den Destillaten, welche vom Indol befreit waren, selbst dann, wenn sie mit NaOH und HCl noch eine schwache Rosafärbung gaben, die Cholerareaction auch nach der E. Salkowski'schen Vorschrift[2]) negativ war. Dies könnte sowohl mit der Ansicht, dass die Reaction mit NaOH und HCl eine Reaction zur Erkennung von Spuren von Nitrit in indolhaltigen Lösungen, als auch mit jener, dass das beschriebene Verhalten der durch Ausschütteln mit Aether von Indol befreiten Flüssigkeit auf der Gegenwart eines neuen indolartigen Körpers beruht, in Einklang gebracht werden. Ich möchte mich nach den hierbei gemachten Erfahrungen für die erste Ansicht aussprechen, glaube aber, dass man die zweite noch nicht ganz von der Hand weisen kann. Was die Cholerarothreaction selbst anbetrifft, so ist es unbedingt nöthig, sich dabei an die Vorschrift von E. Salkowski zu halten, da ich bei Verletzung dieser Vorschrift oft eine negative Reaction erhalten habe, fast immer eine weniger deutliche, als bei Innehaltung derselben. Statt conc. Schwefelsäure konnte ich mich, so oft ich darauf prüfte, mit gleichem Erfolge der gewöhnlichen etwa 25 proc. Salzsäure bedienen.

Kehren wir zur quantitativen Bestimmung kleiner Mengen Indol bei der Fäulniss zurück. Nachdem die Unbrauchbarkeit der Cholerarothreaction zur colorimetr. quantitat. Bestimmung dargethan war, wurde versucht das Indol als pikrinsaures Indol nachzuweisen. Zu diesem Zweck wurde der Aetherrückstand in Ligroin gelöst und mit einer Lösung von Pikrinsäure in Benzol versetzt. Das pikrinsaure Indol wurde nach 24 Stunden abfiltrirt und über Schwefelsäure getrocknet. Das so erhaltene pikrinsaure Indol enthielt aber noch freie Pikrinsäure. Diese wurde durch Uebergiessen einer bestimmten Menge heissen Wassers (100 ccm) auf das Filter entfernt. Dabei geht aber, wie ich mich überzeugte, auch etwas pikrinsaures Indol in Lösung. Diese Methode kam bei den Rindfleischversuchen und dem Fibrinversuch C in Anwendung. Um die Resultate dieser Methode mit dem weiter unten angegebenen Verfahren der direkten Ausschüttelung des Indols mit Aether und Wägung des beim Abdestilliren des Aetherauszuges bleibenden Rückstands zu prüfen, wurde ein Theil des Destillates der Fibrinversuche A. und B. nach der direkten Methode, ein Teil nach der Methode mit Pikrinsäure verarbeitet. Es ergab sich demnach

I. Gesammt-Indol aus pikrinsaur. Indol berechnet.	II. Gesammt-Indol direct bestimmt.	Verhältniss von I:II in Procenten ausgedrückt.
A. 0,365 g	0,472 g	77,4 pCt.
B. 0,215 g	0,418 g	51,5 pCt.

Genaue Resultate liefert nur die directe Methode. Danach schüttelt man das Destillat nach Ansäuerung desselben mit HCl mit Aether und dann den Aether, um das Phenol zu entfernen, mit verd. NaOH. Der

1) Vergl. E. und H. Salkowski, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. VIII. S. 425.

2) E. Salkowski, Practicum. S. 299.

Aether wird abgehoben und bis auf wenige Ccm. abdestillirt. Der Aetherrückstand wird vorsichtig unter Nachspülen mit Aether in ein gewogenes möglichst kleines Becherglas gebracht und der Aether auf einem vorher erwärmten Wasserbad verdunstet. Das Indol scheidet sich krystallinisch aus.[1]) Dies Verfahren ist, wie ich mich überzeugte, auch dort, wo es sich nur um den Nachweis geringer Mengen Indol handelt, gut anwendbar. Es sei hier noch bemerkt, dass nur das aus der Fäulniss des Eiweiss isolirte Indol einen unerträglichen Gestank verbreitete, während das Indol, welches durch Bact. coli abgespalten wurde, einen reinen intensiven Jasmingeruch erkennen liess, der in keiner Weise etwas unangenehmes hatte.

Flüchtige und nicht flüchtige Säuren.

Dieselben wurden durch Titration mit Halbnormallauge und Rosolsäure bestimmt. Es war nicht möglich die Gesammtmenge zu titriren, da die Ausbeute eine sehr grosse war. Es wurde in der beim Gesammtverfahren angegebenen Weise das Destillat, das die flüchtigen Säuren enthielt, getheilt. Weit grössere Schwierigkeiten verursachte die Titration der nicht flüchtigen Säuren. Den Aetherrückstand in Wasser zu lösen ist nicht möglich, da man eine trübe, undurchsichtige Lösung erhält und sich nicht der ganze Rückstand in Wasser löst. Er wurde deshalb in Alkohol gelöst und von der alkoholischen Lösung ein Theil titrirt, was mit genügender Genauigkeit gelingt. Allerdings muss der Zusatz von Rosolsäure ziemlich reichlich bemessen werden. Beabsichtigt man neben der Bestimmung der Gesammtsäuremenge auch die Trennung der einzelnen nicht flüchtigen Säuren vorzunehmen, so kann man nicht Alkohol zur Lösung des Aetherrückstandes gebrauchen, da die nicht flüchtigen Säuren durch denselben zum Theil aetherisirt werden. Ich habe in diesen Fällen bei den Versuchen mit Bact. coli den Aetherrückstand wieder mit Aether gelöst, auf 250 ccm gebracht und 50 ccm zur Titrirung abgenommen. Diese wurden mit 200 ccm Wasser ordentlich durchgerührt in einem Erlenmeyerschen Kolben und dann unter fortwährendem Durchschütteln mit Lacmus und Halbnormallauge titrirt.

Methode der quantitativen Bestimmung von Methylmercaptan, Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Indol, Phenol, flüchtigen und nicht flüchtigen Säuren, unzersetztem Eiweiss in den Fäulnissmischungen.

Das Verfahren, welches auf Anrathen von Herrn Prof. Salkowski und auf Grund der oben mitgetheilten Untersuchungen benutzt wurde, und welches sich im wesentlichen auf die Vorarbeiten von Nencki,

1) Siehe auch Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. VIII. S. 420 etc.



Salkowski, Baumann, Brieger, Rubner u. A. stützte, war folgendes.

Der Kolben, welcher das Zersetzungsmaterial enthielt, wurde mit einem doppelt durchbohrten Pfropfen versehen, welcher luftdicht schloss. Durch die eine Durchbohrung tauchte ein Glasrohr in die Flüssigkeit ein. Dieses war dazu bestimmt Luft in den Kolben anzusaugen; ein zweites Glasrohr, welches durch die zweite Durchbohrung ging und nicht in die Flüssigkeit eintauchte, stand durch Gummischlauch und Glasrohr mit einer 3 proc. Cyanquecksilberlösung in Verbindung, in welche während und nach der Zersetzung die entweichenden Gase Schwefelwasserstoff und Methylmercaptan eingeleitet wurden. So wurde der Kolben, nachdem alle Poren des Korkens mit Paraffin luftdicht verschlossen waren, mit der Vorlage bei 39—41° constanter Temperatur stehen gelassen. Zur Untersuchung auf die oben genannten Producte wurde der Kolben auf ein Wasserbad gesetzt, während die Cyanquecksilberlösung gleichfalls mit einem doppelt durchbohrten festschliessenden Pfropfen versehen wurde. Durch die eine Durchbohrung tauchte das Glasrohr, das mit dem Kolben in Verbindung stand, in die Cyanquecksilberlösung ein. Ein zweites kurzes nicht eintauchendes Glasrohr stand durch einen Gummischlauch mit einer Wasserstrahlpumpe in Verbindung, welche an der Wasserleitung angebracht war. Letztere wurde nun geöffnet und das Wasserbad erhitzt. Während nun Luft in den Kolben angesogen wurde, gingen Mercaptan und Schwefelwsssserstoff in die Cyanquecksilberlösung über, in welcher sich eine grünliche Haut resp. ein grünlicher oder schwärzlicher Niederschlag bildete. Nach Austreibung der Gase, was nach 2 Stunden etwa beendet war, wurden die Niederschläge auf gewogene Filter gebracht über H_2SO_4 getrocknet und gewogen. War Quecksilbermercaptid und Quecksilbersulfid zugleich vorhanden, so wurde der Niederschlag vom Filter abgespritzt, die Flüssigkeit in einem markirten Kolben bis zur Marke (260 ccm) aufgefüllt und mit 40 ccm gewöhnlicher etwa 25 proc. Salzsäure versetzt, so dass die Flüssigkeit etwa 3 pCt. Salzsäure enthielt. Der Kolben wurde erhitzt und die Gase in eine 3 proc. Bleizuckerlösung übergeführt. Bei den Versuchen mit Fibrin wurde beim Austreiben der Gase durch fraktionirtes Auffangen der Gase eine genügende Trennung herbeigeführt. Bei diesem Verfahren musste beim Wechsel der Cyanquecksilberlösung die Austreibung der Gase unterbrochen werden. Man braucht dazu nur den Hahn der Wasserleitung zu schliessen; dann hört sofort jede Gasentwicklung auf.

Nach Entfernung der Gase wurden von der Fäulnissmischung ohne Aenderung der Reaction 600 ccm abdestillirt, dann nochmal der Rückstand mit 600 ccm Wasser versetzt und wieder bis zu einem bestimmten Volumen = 1300 ccm abdestillirt. In dem Destillat fand sich Phenol und Indol. Zur Bestimmung des Phenols wurden 300 ccm vom Destillat



abgenommen, mit Salzsäure angesäuert und mit Bromwasser gefällt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag durch ein gewogenes Filter abfiltrirt, das Filtrat stehen gelassen, um zu sehen, ob noch etwas später ausfiel, der Niederschlag über Schwefelsäure getrocknet und gewogen und aus dem erhaltenen Tribromphenol das Phenol berechnet.

Der Rest des Destillats wurde zur Bestimmung des Indols verwandt, welches entweder als pikrinsaures Indol oder reines Indol dargestellt wurde. Das Destillat wurde dazu mit Aether ausgeschüttelt; der Aetherauszug mit kleineren Volumen stark verdünnter Natronlauge mehreremale durchgeschüttelt. Die aetherhaltige Flüssigkeit wurde abgehoben, der Aether grösstentheils abdestillirt, der Rest in einem gewogenen kleinen Becherglase verdampft, dieses über H_2SO_4 getrocknet und als Indol gewogen.

Das vom Indol und Phenol befreite wässrige Destillat wurde auf ein bestimmtes Volumen = 1500 ccm gebracht und 50 ccm davon zur Ammoniakbestimmung genommen. Zu diesem Zweck wurde der N-Gehalt darin bestimmt und daraus das vorhandene Ammoniak berechnet.

Die wässrige nach der ersten Destillation (Indol und Phenol) gebliebene rückständige Masse wurde in eine Porzellanschale gebracht, zur Syrupdicke eingedampft und der Rückstand mit 90 pCt. Alkohol dreimal ausgezogen und die Auszüge filtrirt. Der Filterrückstand wurde zur Bestimmung der unzersetzten Eiweissmenge verwandt. Die alkoholischen Auszüge wurden auf dem Wasserbad verdunstet; der Rückstand in Wasser gelöst, auf ein bestimmtes Volumen = 500 ccm gebracht und davon die Hälfte mit 50 ccm verdünnter (1 : 5) Schwefelsäure angesäuert und destillirt, bis 150 ccm im Destillat waren. Dann wurde der Rückstand nochmal mit 100 ccm Wasser versetzt und wieder 100 ccm abdestillirt, so dass das Destillat etwa 250 ccm betrug. Dies wurde genau auf 300 ccm gebracht, davon 50 ccm abgenommen nnd zur Bestimmung der flüchtigen Fettsäuren mit Halbnormallauge unter Zusatz von einigen Tropfen Rosolsäure titrirt. Der nach der Destillation gebliebene Rückstand wurde dreimal mit der gleichen Portion Aether und Alkohol (10 : 1) ausgeschüttelt, der Aether abgehoben und abdestillirt. Der Aetherrückstand wurde mit 90 pCt. Alkohol gelöst, auf 500 ccm gebracht, 50 ccm abgenommen und gleichfalls mit Halbnormallauge unter Zusatz von Rosolsäure titrirt.

Um die unzersetzte Eiweissmenge zu bestimmen, wurde der nach Filtration der Alkoholauszüge gebliebene Rückstand vorsichtig vom Filter abgenommen, in ein Stöpselglas gebracht, mit abs. Alkokol versetzt und 8 Tage stehen gelassen. Nun wurde der Alkohol abfiltrirt und der Rückstand mit Aether versetzt und 8 Tage in demselben Gefäss verwahrt. Dann wurde der Aether durch Filtriren entfernt und der Rückstand über Schwefelsäure getrocknet und gewogen; in dem Rückstand wurde nach





Kjeldahl der Stickstoff bestimmt und daraus die Quantität des unzersetzten Eiweiss berechnet.

Die Untersuchungen wurden nun so angestellt, dass in allen Versuchen gleich war: Das Verhältniss des Eiweiss zum Wasser, die Temperatur, der Luftzutritt, die Natur der Fäulnisserreger,[1]) das fäulnissfähige Material; verschieden nur die Alkalescenz der Mischungen.

A. Versuche mit Rindfleisch.

I. 245 g möglichst fettfreies, fein gehacktes Rindfleisch wurde mit 1 Liter Wasser versetzt und das Ganze ordentlich verrührt. Hierzu wurden 7 ccm 10proc. Na_2CO_3-Lösung hinzugefügt. Dies wurde mit einigen Tropfen Fäulnissmischung und einer fauligen Fleischflocke beschickt und bei einer Temperatur von 39—41° 7 Tage stehen gelassen. Der Kolben, welcher die Fäulnissflüssigkeit enthielt, war mit 15 ccm einer 3proc. Cyanquecksilberlösung in Verbindung gebracht. — II. 245 g genau so behandelt, jedoch mit 30 ccm 10proc. Na_2CO_3-Lösung versetzt.

Ich lasse die Schilderung der Versuche I. und II. neben einander folgen, weil so der etwaige Einfluss des Alkali auf die einzelnen Producte am deutlichsten hervortritt.

Nach 20 Stunden ist die Fäulniss in I. und II. sehr stark, doch hat in II. eine Quellung der Substanz stattgefunden, welche zugleich eine glasige Beschaffenheit angenommen hat.

I. Die Cyanquecksilberlösung ist schwach gelbgrün gefärbt, beim Schütteln des Zersetzungskolbens steigen reichlich Gasblasen in ihr auf, an deren Eintrittsstelle sich grüne Häutchen bilden. — II. Die Cyanquecksilberlösung erscheint unverändert.

Nach 48 Stunden: I. Das feste Material zeigt flockige, hellgelbe Beschaffenheit, die Flüssigkeit eine braunrothe Farbe. In der Cyanquecksilberlösung reichlich dunkelgrüner Niederschlag. — II. Das feste Material zeigt flockige, glasige Beschaffenheit von schmutzig grüner Farbe. Die Flüssigkeit ist dunkelbraun. In der Cyanquecksilberlösung kein Niederschlag, doch Trübung und Geruch nach faulem Kohl.

Nach 72 Stunden: I. Theils schwarzer, theils dunkelgrüner reichlicher Niederschlag in der Cyanquecksilberlösung. — II. Geringer dunkelgrüner Niederschlag in der Cyanquecksilberlösung.

Nach 120 Stunden: Das Aussehen der Cyanquecksilberlösung I. und II. ist annähernd das Gleiche. Schwarzgrüner Niederschlag in einer grünlich gefärbten Flüssigkeit. Ein Unterschied in der Menge des Niederschlages ist schwer zu finden.

Resultate.

Es wurde gefunden: I. Gesammt-Quecksilberniederschlag 0,956 g; — II. An Quecksilber gebundener Niederschlag 0,889 g. Die Trennung von Mercaptan und Schwefelstoff missglückte.

I. Tribromphenol 0,9127 g, daraus Phenol 0,259 g. — II. Tribromphenol 0,896 g, daraus Phenol 0,254 g.

I. Picrinsaures Indol. 0,367 g, daraus Indol 0,139 g. — II. Pricrinsaures Indol. 0,139 g, daraus Indol 0,052.

1) Ueber die Gewinnung der Fäulnisserreger, s. Salkowski, Practicum. S. 291.



Flüchtige Säuren gesättigt durch: I. 272,0 ccm, — II. 306,5 ccm Halbnormallauge.

Nicht flüchtige Säuren gesättigt durch Halbnormallauge: I. 96,5 ccm. — II. 118,0 ccm.

Ammoniak: I. 1,895 g. — II. 1,962 g.

Unzersetzter Rückstand: I. 14,68 g, davon Eiweiss 12,384. — II. 16,01 g, davon Eiweiss 12,468 g.

Diese beiden Versuche lassen einen Einfluss des Alkali erkennen auf die Bildung von Indol, flüchtigen und nicht flüchtigen Säuren.

Kein Einfluss war zu erkennen auf Phenol- und Ammoniakbildung, ebenso auf die Intensität der Zersetzung durch die Mikroben.

Obwohl die Indolbestimmung in Folge der hier zur Verwendung gekommenen Methode der Ueberführung des Indols in pikrinsaures Indol auf grosse Genauigkeit keinen Anspruch machen kann, so kann dies allein die grosse Differenz nicht erklären; hier kann auch der vorher erwähnte Versuch von Salkowski herangezogen werden, der eine beträchtliche Indolzunahme bei der geringeren Alkalisirung erhielt.

Besser wird der Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel der Fäulnisserreger sichtbar bei den Versuchen mit Fibrin, wo auch eine grössere Ausbeute der einzelnen Producte erhalten wurde.

B. Versuche mit Fibrin.

Käufliches Fibrin, welches mit Wasser ausgewaschen war, kam zu Verwendung. Dasselbe wurde durch Auspressen mit einem Handtuch möglichst vom Wasser befreit und dann gewogen.

Je 200 g derartig behandeltes Fibrin wurden mit 1 Liter Wasser, 0,2 g K_2HPO_4 und 0,1 g $MgSO_4$ [1]) versetzt und 17 Tage bei 39—41° stehen gelassen. Der Kolben wurde mit einer 3 proc. Cyanquecksilberlösung (150 ccm) in Verbindung gebracht.

Das Fibrin wurde versetzt: A. mit 8 ccm, B. mit 32 ccm und C. mit 48 ccm 10proc. Na_2CO_3 Lösung.

Nach 20 Stunden ist die Fäulniss schwach entwickelt und keine Gasentwickelung in der Cyanquecksilberlösung bemerkbar.

Nach 48 Stunden ist die Fäulniss in allen Fällen gut entwickelt. Bei den Versuchen B. und C. hat eine Quellung des Fibrins stattgefunden.

A. Die Cyanquecksilberlösung ist trübe, B. und C. ist klar.

Nach 96 Stunden: A. Beginn eines schwarzen Niederschlages in der Quecksilberlösung. B. Die Quecksilberlösung hat sich getrübt. C. Keine Gasentwickelung.

Nach 120 Stunden: A. Ziemlich reichlich schwarzer Niederschlag. B. Ganz geringer schwärzlicher Niederschlag. C. Nichts.

Bei Beendigung der Zersetzung nach 17 Tagen hatte sich in den Quecksilberlösungen A. und B. ein schwarzer Niederschlag gebildet; daneben war ein schwacher Geruch nach faulem Kohl zu bemerken. Die Quecksilberlösung C. war vollkommen klar und anscheinend unverändert geblieben.

Nun wurde überall eine neue, 3proc. Cyanquecksilberlösung vorgelegt und die Austreibung der Gase in der oben geschilderten Weise vernommen.

1) Salzgemisch nach Salkowski, Zeitschrift für physiol. Chemie. VIII. S. 43.



Bei Versuch A. und B. verlief dies folgendermaassen:

Zuerst entwickelte sich nur Quecksilbermercaptid, an dem gelblich grünen Häutchen auf der Lösung und dem grünen Niederschlag kenntlich. Als schwarzes Quecksibersulfid auszufallen beginnt, was nach einer Stunde der Fall war, wird sofort die Vorlage gewechselt. Bei A fällt nun ein schwarzer Niederschlag bis zum Schluss aus; bei B. ein dunkelgrüner, mit schwarzen Partikeln durchsetzter. Beim Versuch C. bleibt die Cyanquecksilberlösung noch einige Minuten nach Beginn des Austreibens der Gase völlig klar. Nach 20 Minuten beginnt ein spärlich rein gelbgrüner homogener Niederschlag auszufallen. Nach $1^1/_2$ Stunden war in allen Fällen die Austreibung der Gase beendet. In der während der Dauer der Zersetzung vorgelegten Quecksilberlösung war an Niederschlag enthalten:

A. 0,5570 g und B. 0,1056 g Niederschlag, C. kein Niederschlag.

Der Niederschlag bestand aus einer schwarzen homogenen Masse. Bringt man ihn, was seiner Beschaffenheit nach geschehen musste, als HgS in Anrechnung, so ergiebt sich an Schwefelwasserstoff:

A. 0,082 g. B. 0,019 g. C. kein Schwefelwasserstoff.

Bei der Austreibung der Gase wurde erhalten in der ersten Vorlage:

A. 1,2055 g, B. 0,5425 g, C. 0,0940 g.

Der Niederschlag war grün. Beim Trocknen über H_2SO_4 ballte er sich zu kleinen dunkleren Klümpchen zusammen. Der Niederschlag war seiner Natur nach Quecksilbermercaptid. Daraus ergab sich an Mercaptan: A. 0,198 g. B. 0,090 g. C. 0,015 g.

Die zuletzt vorgelegte Cyanquecksilberlösung ergab an Niederschlag:

A. 0,020 g. B. 0,1435 g. C. kein.

Die Niederschläge waren nicht homogener Beschaffenheit. Doch handelte es sich im Versuch A. vorwiegend um HgS, so dass ich ihn als Schwefelwasserstoff in Anrechnung brachte.

Der Niederschlag im Versuch B. war vorwiegend grün; ich glaubte ihn deshalb mit einem nur kleinen Fehler, der die weitere Ueberführung in Bleilösung als überflüssig erscheinen liess, als Quecksilbermercaptid verrechnen zu können. Es ergab sich:

A. 0,003 g Schwefelwasserstoff. B. 0,023 g Methylmercaptan.

Addirt man die einzelnen Resultate, so ergiebt sich an Schwefelwasserstoff:

Versuch A. 0,085 g, B. 0,019 g, C. kein.

Methylmercaptan:

Versuch A. 0,198 g, B. 0,113 g, C. 0,015 g.

An Phenol wurde gefunden:

Versuch A.: 3,0034 g Tribomphenol (meist Kresol), daraus berechnet 0,853 g Phenol (meist Kresol). — Versuch B: 2,8418 g Tribromphenol, daraus 0,808 g Phenol. Versuch C: 2,9208 g Tribromphenol, daraus 0,830 g Phenol.

Bei der Ansäuerung des Destillats zum Nachweis des Phenols mit HCl bleibt die Lösung A. und B. klar, C. färbt sich intensiv rosa. Die Destillate ragirten vorher alle alkalisch: ob die Alkalescenzim Destillat C. grösser als in den Destillaten A. und B. war, was der stärkeren Alkalisirung des Versuchs C. (48 ccm 10 pCt. Na_2CO_3) entspräche, und ob es sich um die obenbeschriebene Rosafärbung Indolhaltiger Flüssigkeiten beim Zusatz von NaOH und HCl handelt, ist nicht weiter verfolgt worden.

Es wurden hier noch einige Versuche gemacht, um zu controliren, ob bei der Destillation des Phenols alles Phenol ins Destillat übergegangen war, oder ob der Rückstand noch Phenol enthielt.

Dieses zurückgebliebene Phenol musste dann im Destillat der flüchtigen Säuren vorhanden sein. Eine Probe desselben wurde mittelst HCl und Bromwasser auf Phenol geprüft. Es wurde nie etwas gefunden.

Es geht also alles Phenol in das erste Destillat über.

Im Versuch A. wurde meist Tribromkresol erhalten; im Versuch B. und C. reines Tribromphenol.

Bei der Indolbestimmung wurde, wie schon erwähnt, ein Theil des Destillats A. und B. 300 ccm zur Bestimmung des Indols als pikrinsaures Indol verwandt. Im Rest wurde das Indol als solches gewogen. Im Versuch C. wurde das ganze Indol als pikrinsaures Indol dargestellt.

A.: Indol direct gewogen, für das Ganze berechnet 0,472 g, als pikrinsaures Indol berechnet für das Ganze 0,365 g. — B.: Indol direct gewogen, für das Ganze berechnet 0,4176 g, aus pikrinsaurem Indol 0,215 g. — C.: Indol als pikrinsaures Indol für das Ganze bestimmt 0,187 g.

Ammoniak: A. 2,9999 g. B. 2,394 g. C. 2,425 g.

An flüchtigen Säuren wurden erhalten: Halbnormallauge sättigend A.: 250,25 ccm. B.: 284,0 ccm. C.: 313,0 ccm.

An nicht flüchtigen Säuren, Halbnormallauge sättigend: A.: 111,5 ccm. B.: 140,5 ccm. C.: 150,0 ccm.

Unzersetztes Eiweiss: A. 1,898 g. B. 1,0175 g. C. 1,2903 g.

Betrachtet man nun die oben geschilderten Versuche, so ergiebt sich daraus Folgendes für den Einfluss des Alkali auf den Stoffwechsel der Fäulnisserreger.

1. Mercaptan.

Bei der Mercaptanbildung haben sich nicht nur in Bezug auf die Quantität der unter den Einfluss der Alkalien gebildeten Substanz, sondern auch in Bezug auf die Zeit der Entstehung interessante Resultate ergeben. Während bei der Rindfleischfäulniss bereits nach 20 Stunden bei 7 ccm Alkalizusatz Mercaptan sich spontan ausschied, war es bei 30 ccm Alkalizusatz mit Sicherheit erst nach 72 Stunden zu erkennen. Wenn trotzdem die schliesslich erhaltene Quecksilbermenge im Versuch II 30 ccm Alkali) nur unwesentlich gegen I. zurückblieb, so kann dies entweder daran liegen, dass sich im Versuch II. das Mercaptan und der H_2S erst später, dann aber um so stärker gebildet hatte, oder aber dass sie sich zwar gleichmässig gebildnt hatten, aber erst später durch den Einfluss des Alkalis zur spontanen Ausscheidung kamen. Dass eine Zurückhaltung von gebildetem Mercaptan stattfinden kann, beweisen die Versuche an Fibrin. Hier ist in keinem Falle eine deutliche spontane Mercaptanausscheidung beobachtet worden, obwohl sich im Versuch A. 2 dcgr. dieses Gases gebildet hatten. Interessant sind die Fibrinversuche auch in sofern, als hier zum ersten Male aus Fibrin grössere Mengen Mercaptan dargestellt werden konnten. Rubner hat Fibrin mit Kali geschmolzen und erhielt nur unsichere Spuren. Hier wurden im Versuch A. 0,2 g Methylmercaptan erhalten. Nach vielen Analysen, die E. und H. Salkowski zur Bestimmung des Eiweissgehaltes im feuchten Fibrin angestellt hatten, kann man ohne grossen Fehler die Eiweissmenge für 200 g feuchtes Fibrin auf 50 g anschlagen. Daraus resultirt in unsern Versuchen ein



Schwefelgehalt für die angewandte Fibrinmenge von 0,6 g. Da nun $\frac{2}{3}$ des Methylmercaptans S ist, so ist 0,134 g S im Methylmercaptan wiedergefunden worden oder 22,7 pCt. des im Fibrin enthaltenen Gesammtschwefels. Es hatte also Fibrin eine Ausbeute an Methylmercaptan geliefert, wie sie höher von Eiweisskörpern nur noch bei der Kalischmelze von Liebig's Fleischextract von Rubner erhalten wurde.

Gerade hierbei zeigt sich die Bedeutung des Alkalis für den Stoffwechsel der Mikroben, zumal wenn wir die Resultate der Versuche B. und C. mit A. vergleichen.

Im Versuch B. wurde bei einem Alkalizusatz von 32 ccm Na_2CO_3-lösung nur noch 12,7 pCt. des Gesammtschwefels in Methylmercaptan wiedergefunden; im Versuch C. nur noch 1,6 pCt.

Betrachtet man diese Resultate, so wird es verständlich, dass früher bei der Fibrinfäulniss nie eine sichere Menge von Mercaptan gefunden worden ist. Dies hatte also seinen Grund in zweierlei:

1. Ist bei der Fibrinfäulniss in der Cyanquecksilberlösung nie eine spontane Mercaptanausscheidung beobachtet worden. Dieselbe trat erst bei Anwendung der Wasserstrahlluftpumpe auf.

2. Wurden bei den früheren Versuchen, soweit ersichtlich grössere Mengen Alkali angewandt, als im Versuch A. und B. zur Verwendung kamen. E. und H. Salkowski z. B. haben bei ihren Versuchen zur Indolbestimmung bei der Fäulniss auf 8 Liter Wasser 200—240 ccm kaltgesättigte (16 pCt.) Na_2CO_3 angewandt. Das entspräche für meine Versuche einer Alkalimenge von 40—50 ccm der von mir angewandten Lösung.

2. Schwefelwasserstoff.

Ebenso wie Mercaptan steht Schwefelwasserstoff unter dem Einfluss des Alkali. Die Versuche mit Rindfleisch können hier nicht herangezogen werden, da die H_2Sbestimmung verunglückte.

Bei den Versuchen mit Fibrin ist im Versuch A. 0,085 g H_2S oder 0, 0,080 g Schwefel gefunden worden.

Im Versuch B. nur 0,019 g H_2S oder 0,0179 g Schwefel. Im Versuch C. ist überhaupt kein Schwefelwasserstoff gefunden worden.

Aus diesen Versuchen geht hervor:

1. Die Mercaptan- und die Schwefelwasserstoffbildung der Fäulnisserreger ist in hohem Grade abhängig von dem Alkaligehalt der Mischungen; ein Zuviel von Alkali kann die Schwefelwasserstoffbildung völlig hindern.

2. Der bisher gewohnheitsmässig angewandte Alkalizusatz zu den Fäulnissmischungen war Schuld, dass bisher



nie bei der Fibrinfäulniss mit Sicherheit Mercaptan nachgewiesen werden konnte. Es entsteht reichlich Methylmercaptan aus Fibrin. 22,7 pCt. des im Fibrin enthaltenen Schwefels ist als Mercaptan wiedergefunden worden.

3. Die von Sieber und Schoubenko[1]) gefundene Thatsache, dass überall, wo von den Mikroben zugleich Mercaptan und Schwefelwasserstoff gebildet werden, das erstere bei weitem den letzteren überwiegt, ist durch die vorliegenden Versuche bestätigt worden.

3. Indol und Phenol.

In Bezug auf die Quantität des gebildeten Phenols konnte kein Einfluss des Alkalis constatirt werden; nur war es auffalland, dass im Versuch A. Kresol, in B. und C. Phenol erhalten wurde. Ob dies dem Einfluss des Alkalis zugeschrieben werden muss, oder nicht, kann nach dem einen Resultat nicht entschieden werden. Die Indolbildung steht, wie schon E. und H. Salkowski vermutheten, entschieden unter dem Einfluss des Alkalis. Dieser Einfluss macht sich in gleichem Maasse wie bei der Mercaptanbildung geltend, indem bei einem geringen Alkalizusatz die Indolbildung stärker, als bei einem starken Zusatz zu sein scheint.

4. Bestimmung der Säuren.

Sowohl die Bildung der flüchtigen Säuren (Ameisen-, Essigsäure etc.) als auch der nicht flüchtigen (Skatol-Carbonsäure, Bernsteinsäure, Oxysäuren etc.) ist in hohem Maasse von dem Zusatz von Alkali zu den Zersetzungsmaterial abhängig.

Und zwar wurde, je mehr Alkali zugesetzt wurde, desto mehr Säure gefunden. Aber wenn auch der grössere Zusatz von Alkali eine Vermehrung der Gesammtsäurebildung bedingt, so ist dies für die einzelnen Säuren keineswegs in gleicher Weise der Fall. Im Gegentheil ist für die Bernsteinsäure früher festgestellt worden, dass bei einem Versuch mit der 4fachen Alkalimenge nur noch der 10. Theil der Quantität entstand, die bei einem Zusatz von $7\frac{1}{2}$ ccm 16 proc. Na_2CO_3-Lösung zu einem Liter Flüssigkeit erhalten wurde. Demnach müssen die einzelnen Säuren in durchaus verschiedener Weise in ihrer Bildung aus eiweisshaltigem Material vom Alkali abhängig sein. Dies genauer zu untersuchen war bei dem Fehlen genügender Trennungsmethoden sehr schwierig. Auch lag für mich kein Grund vor, alle diese Untersuchungen vorzunehmen, da es mir bei diesen Versuchen nur darauf ankam festzustellen, ob überhaupt unter dem Einfluss des Alkalis der Stoffwechsel der Mikroben sich ändert oder nicht.

1) Monatshefte für Chemie. Bd. X. 1889.



5. Eiweissrückstand.

Um festzustellen, ob das Alkali einen Einfluss auf die Intensität der Zersetzung hatte, war es nöthig zu wissen, wieviel Eiweiss unzersetzt geblieben war, da es sich ja hier nur um rein eiweisshaltiges Material handelte. Die vorstehenden Versuche zeigen, dass innerhalb der hier mit dem Alkalizusatz innegehaltenen Grenzen sich kein Einfluss auf die Intensität der Zersetzung der Fäulnisserreger geltend macht. Wenigstens sind die erhaltenen Unterschiede zu gering, als dass sie nicht innerhalb der vorhandenen Fehlergrenzen fallen. Die Fehlerquellen liegen in der Zusammensetzung des Zersetzungsmaterials, in der Summe des durch die Bakterienvermehrung zugeführten Eiweiss und in der Untersuchungsmethode.

Aus dieser Gleichartigkeit der Intensität der Zersetzung ergeben sich die wichtigen Thatsachen,

1. dass man aus der Intensität der Zersetzung allein nichts schliessen kann auf die Menge der einzelnen gebildeten Stoffwechselproducte,

2. dass trotz gleicher Intensität der Zersetzung die Quantität der einzelnen gebildeten Stoffwechselproducte der Fäulnisserreger erheblich schwankt, und zwar unter dem Einflusse des Alkaligehalts des Zersetzungsmaterials.

C. Versuche mit Reinculturen.

Bei der Untersuchung des Stoffwechsels der Fäulnisserreger handelte es sich um Mischculturen. Es war hierbei die Möglichkeit vorhanden, dass einzelne Arten der Fäulnisserreger auf Kosten anderer bevorzugt resp. benachtheiligt würden, wenngleich dies sehr unwahrscheinlich war, da die Intensität der Zersetzung in allen Fällen als gleichmässig sich erwies. Diese Gleichmässigkeit der Zersetzung wäre doch wunderbar, wenn die Zersetzung in den einzelnen Fällen durch ganz verschiedene Arten Mikroben veranlasst wäre. Trotzdem schien es nöthig zu sein, den Einfluss des Alkalis auf den Stoffwechsel der Mikroben auch bei Reinculturen festzustellen.

Es wurden deshalb mit Reinculturen von Bact. coli comm. Versuche angestellt. Diese wurden von Bouillon auf Gelatine übergeimpft und 4 Wochen bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Von dieser Gelatine wurden 3 Oesen auf eine Peptonlösung übergeimpft, welche folgendermassen bereitet war:

20 g käufliches Pepton wurde in einem Liter Wasser gelöst, mit einer variirten Menge Alkali versetzt und sterilisirt;[1]) darauf mit 3 Oesen der oben genannten Gelatine mit Bacterium coli-Reincultur beschickt.

1) Der Kolben, welcher die Peptonlösung enthielt, war mit dem ganzen Apparat sterilisirt worden, der nöthig war, um die eventuell gebildeten Gase auszutreiben, ohne den Kolben vorher zu öffnen.



Nach der Impfung wurde der Kolben geschlossen und in den Wärmeschrank gesetzt, dessen Temperatur constant 39—41 betrug, nachdem er vorher mit einer 3 proc. Cyanquecksilberlösung in Verbindung gebracht war. Die Methode war im grossen und ganzen dieselbe, wie bei den Fäulnissmischungen, wo sie abweicht, ist es besonders angegeben.

Versuch A. 20 g Pepton in 1 Liter Wasser gelöst und mit 8 ccm 10 proc. Na_2CO_3 versetzt. 3 Oesen Gelatinereincultur.

Versuch B. ebenso, jedoch mit 32 ccm 10 proc. Na_2CO_3 versetzt.

Versuch C. „ „ „ 48 „ 10 „ Na_2CO_3 „

Die Dauer der Zersetzung betrug in allen 3 Versuchen 20 Tage. Bei keinem Versuche hatte sich während der Zersetzung etwas in der Cyanquecksilberlösung gebildet. Um zu controliren, ob sich in den Kolben die Reincultur bewahrt hatte, wurde, ehe zur Verarbeitung geschritten wurde, von jedem eine Platte gegossen. Es fanden sich stets auf der Platte nur Colonien von Bact. Coli. Nach Austreiben der Gase mit der Wasserstrahlpumpe wurde gefunden an reinem Quecksilbermercaptid A. 0,0 22g. B. nichts. C. 0,0735 g.

Es wurde im Versuch B. versucht, aus dem erhaltenen, schwärzlichen Niederschlag das eventuell vorhandene Mercaptan durch Ueberführen in 3 proc. Bleizuckerlösung zu isoliren. Es wurde nichts erhalten.

Der in B. erhaltene Niederschlag erwies sich als Quecksilbersulfid. Er betrug 0,108 g.

An Indol, welches als solches gewogen wurde und den oben erwähnten Jasmingeruch zeigte, wurde erhalten: A. 0,045 g. B. 0,049 g. C. 0,061 g.

Als Tribromphenol wurde erhalten: A. 0,340 g. B. 0,192 g. C. 0,226 g.

An flüchtigen Säuren ergab sich Halbnormallauge sättigend: A. 2,9 ccm. B. 8,2 ccm. C. 77,4 ccm.

An nicht flüchtigen Säuren Halbnormallauge sättigend, ergab sich: A. 6,5 ccm. B. 9,3 ccm. C. 48,0 ccm.

Die Titration der flüchtigen sowohl, wie der nicht flüchtigen Säuren wurde unter Zusatz von Lakmus vorgenommen, da Rosolsäure sich als nicht brauchbar erwies.

Die nicht flüchtigen Säuren wurden, wie das oben angegeben ist, in ätherhaltigen Lösungen, die mit Wasser verdünnt waren, titrirt.

Zum qualitativen Nachweis einzelner nicht flüchtiger Säuren wurden die nicht zur Titration gebrauchten 200 ccm ätherhaltiger Lösung durch Destillation vom Aether befreit und der Rückstand auf dem Wasserbade eingedampft. So wurde eine schmierige, stark nach Hydrozimmtsäure riechende Masse erhalten, welche mit Bleioxydhydrat (2—3 Messerspitzen) gekocht und zur Trockne verdampft wurde. Der Rückstand wurde mit kaltem Wasser behandelt, worin bernsteinsaures Bleioxyd so gut wie unlöslich ist, filtrirt und Filtrat und Rückstand besonders behandelt.

Das Filtrat wurde mit H_2S entbleit, vom Schwefelblei abfiltrirt, und das Filtrat eingedampft. Es wurde im Versuch C. eine ölige Masse erhalten; doch zu wenig, um sie genauer untersuchen zu können. Im Versuch A. und B. bekam ich nur ganz geringe Schmieren.

Der Bleioxydrückstand mit Eisessig übergossen und filtrirt, wurde dann gleichfalls mit H_2S entbleit etc.

Hier erhielt ich im Versuch C. grosse Mengen Oxysäuren neben Bernsteinsäure.

Im Versuch A. und B. wurden neben Spuren von Oxysäuren gleichfalls Spuren von Bernsteinsäure erhalten.

Um die letztere genauer identificiren zu können, wurde der Rückstand abwechselnd mit Aether und Alkohol zu gleichen Theilen und dann mit Wasser umkrystallisirt; schliesslich wurde derselbe auf Thonplatten gebracht. Der auf denselben



erhaltene Rückstand genügte zur Hustenprobe und zur Probe mit neutr. Bleiacetat. Durch beide Proben war die Bernsteinsäure als solche genügend charakterisirt.

Unzersetztes Pepton.

Der Nachweis der Quantität des Peptonrückstandes machte grosse Schwierigkeiten, da das mit Alkohol gefällte Pepton eine zähe, klebrige Masse bildete, welche auf dem Filter mit heissem Wasser übergossen nur unvollkommen und unter Anwendung erheblicher Quantitäten Wasser (500 ccm) sich löste.

Ich erhielt, nachdem ich 20 ccm davon zur N-Bestimmung abgenommen hatte, aus diesen 20 ccm des Versuchs A

0,05876 N. Dies mit $\frac{500}{20} = 25$ multiplicirt ergiebt 1,4690 N.

Zur Berechnung des Peptons muss dies mit $\frac{100}{16,18}$ (N. im Pepton) $= 6,19$ multiplicirt werden $= 9,093$ g Pepton.

Versuch B. 0,07491 N $\times$ 25 = 1,87275 g N $\times$ 6,19 = 11,592 g Pepton.

Versuch C. 0,052 g N $\times$ 25 = 1,30 g N $\times$ 6,19 = 8,047 g Pepton.

Flüchtige Säuren.

Die flüchtigen Säuren wurden noch etwas genauer untersucht. Dies geschah nach der von Hoppe-Seyler (Handbuch der Phys. Chem. Analyse Seite 78—83) angegebenen Methode.

Versuch A. Das Resultat war ein rein negatives. Es lag dies an der zu geringen Ausbeute.

Versuch B. Bei der Darstellung der mit Baryt fällbaren flüchtigen Säuren wurde ein starker Buttersäuregeruch wahrgenommen. Doch war die Ausbeute so minimal, dass an eine Barytbestimmung nicht zu denken war.

Versuch C. Es wurde auch hier weder Ameisen-, noch Essigsäure gefunden. Bei der Barytbestimmung erhielt ich 0,1749 g Barytsalz; nach der Verbrennung betrug der Rücktand = 0,0454 g = 38,49 pCt. des Barytsalzes.

Diese Zahl liegt zwischen dem Antheil der Baldrian- und Capronsäure am Barytsalz. Es handelte sich hier sehr wahrscheinlich um ein Gemisch derselben. Die Quantität des erhaltenen Barytsalzes entspricht keineswegs der gesammten Menge, da nicht das ganze Destillat, sondern nur etwa die Hälfte bei der Barytbestimmung in Frage kam. Es handelte sich für mich ja nur darum, festzustellen, welche flüchtigen Fettsäuren hier aus Pepton durch Bact. coli gebildet werden können. Ich habe hier unter gewissen Bedingungen, d. h. bei einem Alkalizusatz von 48 ccm Natriumcarbonatlösung zu 1 Liter Peptonlösung, Baldriansäure und Capronsäure gefunden; es soll damit nicht geleugnet werden, dass noch andere höhere Fettsäuren durch Bact. coli aus Pepton gebildet werden können. Soviel aber geht aus diesen Versuchen mit Sicherheit hervor, dass bei derartigen Untersuchungen sehr auf den Alkaligehalt der Mischungen geachtet werden muss und dass man bei einer derartigen Untersuchung nicht unter den Alkaligehalt des Versuchs C. heruntergehen darf, um überhaupt zu einem Resultat zu gelangen. Man sieht also daraus, dass auch der Stoffwechsel von Reinculturen



abhängig ist vom Alkaligehalt des Zersetzungsmaterials. Auffallend ist ferner die Mercaptan-Ausbeute. Während die Versuche A. und C. reines Quesksilbermercaptid lieferten, ist im Versuch B. nur Quecksilbersulfid gefunden worden. Diese Erscheinung kann garnicht oder nur aus dem Alkaligehalt der Mischung erklärt werden. Hier sei noch bemerkt, dass bei der Gasaustreibung bei allen drei Versuchen ein chokoladenartiger Geruch in der Cyanquecksilberlösung wahrgenommen wurde. Im Versuch A. wurde nach der Mercaptan-Austreibung noch eine Menge glänzender Krystalle in der Cyanquecksilberlösung erhalten. Diese etwa einige Centigramm wurden isolirt aufgefangen, gaben aber für ihre Bestimmung keinen Anhaltspunkt.

Die Intensität der Zersetzung war keine so gleichmässige wie bei der Fäulniss; aber wenn man die Fehlerquellen, die hier durch die oben genannten Missstände bei der Lösung des Peptons in Betracht kamen, berücksichtigt, so kann auch bei Zersetzungen durch Reinculturen dem Alkali innerhalb der hier beobachteten Grenzen kein besonderer Einfluss auf die Zersetzungsfähigkeit der Mikroben zugeschrieben werden. Es tritt auch bei diesen Versuchen mit Reinculturen, wenn auch etwas weniger deutlich als bei der Fäulniss, das Ergebniss zu Tage, dass die Quantität der einzelnen gebildeten Stoffwechselproducte abhängig ist von dem Alkaligehalt der Mischungen.

D. Versuche mit Milch.

Von einer Portion Kuhmilch, welche amphotere Reaction zeigte, wurden:

I. 500 ccm in einen Kolben gefüllt, derselbe mit einem Wattebausch verstopft und zwei Stunden sterilisirt.

II. 500 ccm mit 4 ccm 10proc. Na_2CO_3lösung versetzt, mit einem Wattebausch verstopft und ebenfalls zwei Stunden sterilisirt.

III. 500 ccm mit 6 ccm 10 proc. Na_2CO_3 im Kolben versetzt, ebenfalls zwei Stunden sterilisirt.

Nach der Sterilisation hatten II. und III. eine braune Färbung angenommen, wohl infolge des Einflusses des Alkalis auf Milchzucker.

Nach der Sterilisation wurden alle drei Kolben mit je 2 Oesen einer zwei Monat alten Reincultur von Bact. coli comune beschickt.

Nach 24 Stunden war in allen Fällen die Milch coagulirt, doch derartig, dass die amphotere Milch (Versuch I.) bereits eine völlige Trennung des Milchserums von den festen Bestandttheilen zeigte, während II. nur wenig und III. nur die Anfänge einer Coagulation zeigte. Nach 48 Stunden war in II. die Coagulation vollständig, nach 96 Stunden in III. Nach 24 Tagen wurde die Untersuchung begonnen, nachdem vorher zur Controle aus jeder Milch Gelatinröhrchen geimpft waren, von denen Platten gegossen wurden. Die Platten des Versuchs I. und II. blieben steril, diejenigen von III. zeigten einige Colonieen, die sich sehr langsam entwickelten, aber sonst vollkommen den Typus von Bact. coli zeigten. Bei der Oeffnung der Kolben entströmte ein Geruch wie noch von ganz frischer Milch; keine Spur eines käseartigen oder sauren Geruches.



Es wurde in allen drei Versuchen weder Mercaptan, noch Schwefelwasserstoff, noch Indol und Phenol gefunden.

Dagegen konnte Alkohol und mit Wahrscheinlichkeit Aldehyd in allen drei Versuchen nachgewiesen werden, in dem zur Gewinnung des Indols und Phenols erhaltenen Destillate; und zwar durch folgende Reactionen:

1. 10 ccm Destillat; dazu ein gleiches Volumen H_2SO_4 und einige Tropfen chromsaures Kali. Beim Erhitzen starke Grünfärbung unter Bildung von Chromoxyd.

2. 10 ccm Destillat; dazu Jodjodkalium und NaOH; Jodoformgeruch und Niederschlag von Jodoform.

3. Gunning-Reynold'sche Probe positiv.

4. Chautard'sche Probe positiv.

5. Tollens'sche Silberprobe positiv.

Dagegen war auffallender Weise die Probe mit Nitroprussidnatrium und NaOH. (Legal'sche Probe) stets negativ.

Die Destillate der Milch waren so gewonnen, dass die ganze zersetzte Milch, also 500 ccm ohne Aenderung der Reaction (sauer) der Destillation unterworfen wurde.

Es wurden erst 250 ccm abdestillirt, dann noch 200 ccm. Wasser zum Rückstand zugefügt und nochmals 250 abdestillirt. Von dem Destillat, welches nun 500 betrug, wurden 100 ccm zum Nachweis von Phenol verwandt (negativ). Da die Choleraroth-Reaction nach Salkowski'scher Vorschrift, ebenso wie die Reaction mit NaOH und HCl negativ waren, so wurde nicht weiter auf Indol gefahndet, sondern auf Alkohol und Aldehyd. Der Rest, etwa 200 ccm, wurde zur Jodoformbestimmung verwandt, um einen Maassstab für die Menge des gebildeten Alkohols und Aldehyds zu haben. Es wurde gefunden:

Versuch	I.	Jodoform	0,0212 g	In allen Fällen für das Ganze berechnet.
„	II.	„	0,0174 „	
„	III.	„	0,0190 „	

Die Darstellung des Jodoforms geschah in der Weise, dass zu den 200 ccm Destillat 15 ccm Jodjodkalium und 25 NaOH hinzugefügt und 24 Stunden stehen gelassen wurde. Das ausgefallene Jodoform wurde abfiltrirt und mit einzelnen Portionen Aether (stets einige Tropfen) gelöst, in ein gewogenes Uhrglas filtrirt und der Aether verdunstet.[1]) Das Uhrglas wurde über Schwefelsäure getrocknet und gewogen. Die Differenz war Jodoform.

An flüchtigen Säuren wurde gefunden:

Versuch I. missglückte.
„ II. 20,8 ccm Halbnormallauge sättigend.
„ III. 40,0 „ „ „

Die flüchtigen Säuren wurden ebenso wie bei der Fäulniss erhalten. Nur betrug hier der wässrige Rückstand, der mit 25 ccm (50 ccm bei der Fäulniss) verdünnter Schwefelsäure angesäuert wurde, 250 ccm. Davon wurden 200 abdestillirt, dann nochmals 200 ccm Wasser zum Rückstand zugefügt und nochmals 200 abdestillirt, im Ganzen 400 ccm. Davon wurden 50 ccm abgenommen, und mit Halbnormallauge unter Zusatz vom Lakmus titrirt. Es wurden verbraucht:

Versuch II. 2,6 ccm Halbnormallauge sättigend $\times$ 8 = 20,8 ccm
„ III. 5,0 „ „ „ $\times$ 8 = 40 „

Der Nachweis der nicht flüchtigen Säuren geschah genau wie beim Pepton.[2])
Es wurde erhalten im Ganzen:

---

1) Vergl. E. Salkowski, Pflüger's Archiv. 56. S. 340.
2) s. S. 241.



Versuch I. 17,0 ccm Halbnormallauge sättigend.
„ II. 20,5 „ „ „
„ III. 22,76 „ „ „

Unter den nicht flüchtigen Säuren wurde Milchsäure erwartet, und es erschien interessant, die gewonnene Quantität derselben in den einzelnen Versuchen festzustellen.[1]) Es wurde deshalb die nicht titrirte Aetherlösung der Destillation unterworfen, und der Rückstand eingedampft. Derselbe enthielt obige Schmieren und eine erhebliche Menge Krystalle, in welchen Bernsteinsäure vermuthet wurde.

Zur genaueren Untersuchung wurde der Rückstand in Wasser gelöst auf ein bestimmtes Volumen gebracht 150 ccm.

50 ccm zur Milchsäurebestimmung und 100 ccm zur Bernsteinsäurebestimmung verwandt.

Zur Bestimmung der Milchsäure wurde nach Salkowski-Leube, Lehre vom Harn Seite 126 verfahren; nur wurde der mit Bleioxydhydrat erhaltene Rückstand mit Wasser, statt mit abs. Alkohol gelöst, da bernsteinsaures Bleioxyd in Wasser unlöslich ist und es hier sich um Trennung von eventuell vorhandener Milchsäure neben Bernsteinsäure handelte.[2]) Es wurde keine Milchsäure gefunden. Zur Bestimmung der Bernsteinsäure wurde der für ihren Nachweis abgemessene Theil zur Trockne eingedampft und da er noch viel Schmieren enthielt, zur Reinigung abwechselnd mit Wasser und einem Gemisch von Aether und Alkohol zu gleichen Theilen ausgezogen. Der so von den Schmieren gereinigte Rückstand wurde auf Thonplatten gebracht, nach 24 Stunden abgenommen, $1^1/_2$ Stunde bei 80 Grad getrocknet und gewogen.

Versuch I. Es wurde gefunden: 0,3178 g Substanz.

Dies war aber nur, da von 150 ccm nur 100 ccm auf Bernsteinsäure verarbeitet wurden, $^2/_3$ der auf Milch- und Bernsteinsäure untersuchten Menge. Mann muss also zu dem erhaltenen Resultate noch $^1/_3$ des Resultats hinzuaddiren, 0,1060 g. Damit erhöht sich die gefundene Menge auf 0,4238 g. Da aber im Anfang von der Gesammtätherlösung (250 ccm) 50 ccm zur Bestimmung der nicht flüchtigen Säuren durch Titration verwandt waren, so ist noch $^1/_4$ der zuletzt erhaltenen Menge zu dieser hinzu zu addiren = 0,1058, Gesammtresultat 0,5296 g.

Dieser Rückstand gab sämmtliche Reactionen auf Bernsteinsäure[3]), Schmelzpunkt 179 Grad. Der Schmelzpunkt der Bernsteinsäure liegt bei 180 Grad. Es handelte sich also um fast völlig reine Bernsteinsäure.

Versuch II. erhaltene Menge:

0,3444 g, dazu kam
$^1/_3$ = 0,1148 „
0,4592 g und
$^1/_4$ = 0,1148 „
0,5740 g. Ebenfalls Bernsteinsäure. Schmelzpunkt 174 Grad.

---

1) Alle Autoren melden übereinstimmend, dass Bact. coli Glykose und Laktosegährung verursacht. Genaueres findet sich in der Arbeit von Blachstein, Archiv des sciences biolog. p. p. l'institut impérial de médic. expér. Pétersbourg 1892. S. 199. Derselbe berichtet in seiner Arbeit über die Biologie des Typhusbacillus auch über Stoffwechselproducte von Bact. coli. Seine Angaben beruhen auf Untersuchungen von Bischler, welche damals und, so viel ich weiss, auch bis jetzt nicht publicirt worden sind. Es heisst p. 207: „M. Bischler a constaté une fermentation très énergique avec formation d'alcohol éthylique et d'acide acétique, ainsi que d'acide paralactique dextrogyre.“

2) Virchow's Archiv. Bd. 137. 3. S. 550.

3) Ebenda S. 553.



Versuch III.

$$\begin{array}{rl} & 0{,}232 \text{ g und} \\ 1/3 = & \underline{0{,}077 \text{ „}} \\ & 0{,}309 \text{ g und} \\ 1/4 = & \underline{0{,}078 \text{ „}} \\ & 0{,}387 \text{ g Bernsteinsäure. Schmelzpunkt 176 Grad.} \end{array}$$

Es waren also, je nach dem Gehalt an Alkali aus 500 ccm Milch durch Bacter. coli zwischen 0,38 und 0,57 g Bernsteinsäure abgespalten worden. Es ist dies eine ganz ungewöhnlich hohe Menge dieser Säure, die ich übrigens, wenn auch nicht in so erheblichen Mengen, wiederholentlich in Milch bei der spontanen Zersetzung derselben gefunden habe. Auch gelang es mir früher einen Gelatine verflüssigenden Bacillus aus Milch zu züchten, der aus Milch in wenigen Tagen Bernsteinsäure abspaltete, ohne sicher nachweisbare Mengen von Milchsäure zu bilden. Damals glaubte ich, dass es sich um einen specifischen Bernsteinsäure bildenden Bacillus handelte, ähnlich wie der specifisch Milchsäure aus Milch bildende Bacillus. Ich glaubte dies um so mehr annehmen zu können, als ich in der Literatur keine Beobachtung fand, nach welcher Bernsteinsäure aus Milch durch Bakterien entsteht, obwohl die Zersetzung der Milch wiederholentlich studirt worden ist. Dazu kam noch, dass eine andere aus der Milch isolirte Bakterienart (vielleicht Oidium lactis), welche bekanntlich bei der spontanen Zersetzung derselben eine grosse Rolle spielt, keine sicheren Mengen von Bernsteinsäure lieferte. Es ist nach diesem Befund mit Bact. coli sicher, dass es viele Mikroben giebt, welche Bernsteinsäure aus Milch bilden. Denn es wäre doch ein sehr merkwürdiger Zufall, wenn gerade bei den beiden bisher von mir bei der Milch beobachteten Zersetzungen, der spontanen und der durch Bacterium coli commune, erhebliche Mengen Bernsteinsäure gefunden wurden, sonst aber diese Säure nie unter Einwirkung anderer Mikroorganismen aus Milch abgespalten werden könnte. Nach mündlicher Mittheilung hat E. Salkowski schon vor längerer Zeit in Milch, welche mit einem angeblichen Milchsäurebacillus geimpft war, ausschliesslich Bernsteinsäure gefunden und zwar diese in so grossen Mengen, dass sie beim Abdestilliren des Aethers in den Kolben selbst sofort rein auskrystallisirte, dagegen keine Milchsäure. Merkwürdig ist ferner der Umstand, dass ich weder bei der spontanen Zersetzung der Milch, noch bei der durch Bacterium coli Milchsäure gefunden habe, obwohl ich besonders auf Milchsäure geachtet habe. Es bedarf noch der Untersuchung, wann Milchsäure und wann Bernsteinsäure in der Milch entsteht. Und die Geneigtheit vieler Autoren, bei der Säurebildung in der Milch der Milchsäure den ersten Platz einzuräumen, ist, wenn nicht unbegründet, so doch sehr einzuschränken.

Die Entstehung der Bernsteinsäure aus Milch ist aber auch von



dem Alkaligehalt derselben abhängig. Die beste Ausbeute scheint man mit neutraler oder schwach alkalischer Milch zu erhalten.

Auch auf Verflüssigung der Gelatine hat, wie bekannt, ihr Alkaligehalt Einfluss. Ich benutzte Reinculturen jener von mir früher aus der Milch gezüchteten Bacillen, welche in ihrem morphologischen Verhalten einen Uebergang zu den Kokken darstellen und welche Gelatine verflüssigten. Und zwar impfte ich eine Platinöse stets aus derselben Cultur. Ich benutzte je vier verschiedene Gelatineröhrchen. Jedes Rohr enthielt 10 ccm Gelatine. Es wurden angewandt:

1. Röhrchen einer neutralen Gelatine,
2. „ „ Gelatine, die auf 200 ccm 2 ccm 10proc. Na_2CO_3-Lösung enthielt,
3. „ „ „ „ „ 200 „ 4 „ „ „ „ „
4. „ „ „ „ „ 200 „ 8 „ „ „ „ „

Alle Röhrchen zeigten bereits nach 24 Stunden starke gleichmässige Entwicklung.

Die Gelatine 4 begann sich nach 12 Tagen zu verflüssigen.
„ „ 3 „ „ „ 15 „ „ „
„ „ 2 „ „ „ 21 „ „ „
„ „ 1 „ „ „ 22 „ „ „

Da angenommen wird, dass die Verflüssigung der Gelatine auf Peptonisirung beruht, so ist auch hier der Einfluss des Alkali auf letztere nachgewiesen.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass in der That das Alkali hervorragend den Stoffwechsel der Mikroben beeinflusst. Durchgehend tritt dies zu Tage bei der Säurebildung. *Hier gilt der Satz, je mehr Alkali dem Zersetzungsmaterial beigegeben wird, desto mehr Säure wird gebildet.* Wie weit man nach oben mit dem Alkalizusatz dabei gehen darf, ist nicht festgestellt worden; es dürfte dies wohl für jeden Mikroben sich verschieden gestalten.

Dieser Satz erfährt aber dadurch eine Einschränkung, dass zwar die Gesammtsumme der gebildeten Säuren durch ein Plus von Alkali sich erhöht, dass aber *die einzelne Säure bei einem hohen Alkalizusatz in geringerer Quantität gebildet werden kann, als bei einem mässigen, wie dies für Bernsteinsäure nachgewiesen ist.* Es scheint das Plus der nicht flüchtigen Säuren bei stärkerem Alkaligehalt der Mischungen bei der Eiweisszersetzung hauptsächlich auf das Conto der Oxysäuren zu setzen zu sein. Der Mangel ausreichender Methoden zur quantitativen Bestimmung derselben hinderte die Untersuchung ins Einzelne auszudehnen. Man wird also, falls man einzelne Säuren bei Zersetzungen darstellen will, immer mehrere Versuche mit variirtem Alkaligehalt anstellen müssen, um nicht den Antheil derselben an den Zersetzungsproducten falsch zu taxiren. Ja es hat sich sogar gezeigt, dass das Entstehen einzelner Producte, wie H_2S, *vollkommen unter dem Einfluss des Alkali verhindert werden kann* und dass frühere Untersucher bezüglich der Mercaptanbildung aus Fibrin nur



darum zu einem negativen Resultat gelangten, weil der Alkaligehalt zu hoch bemessen war. Man wird also in Zukunft bei allen Zersetzungen dem Alkaligehalt der Mischungen einige Aufmerksamkeit schenken müssen, um nicht zu falschen Schlüssen in Bezug auf den Stoffwechsel der Mikroben zu gelangen. Es muss hier zugestanden werden, dass die vorliegenden Untersuchungen nur im Allgemeinen den Einfluss des Alkali auf den Mikroben-Stoffwechsel nachgewiesen haben, dass sie aber für die einzelnen Producte vielfach noch zu keinem abschliessenden Resultate gelangt sind. Z. B. hätte noch untersucht werden können, ob und wann bei der Fibrinfäulniss die Mercaptanbildung unter dem Einfluss des Alkali aufhört. Ferner, ob Kresolbildung aus Fibrin unter mässigem Alkalizusatz ein constanter Befund ist etc.

Ich bin leider durch äussere Umstände verhindert, fürs erste diese Untersuchungen fortzusetzen.

Ein zweites wichtiges Ergebniss ist, dass der Alkaligehalt nur unwesentlich, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, die Intensität der Zersetzung beeinflusst. Es ist damit erwiesen, dass die Fähigkeit der Bakterien Nährmaterial zu zersetzen, nichts zu thun hat, mit der quantitativen Bildung einzelner Stoffwechselproducte. Ob diese oder jene Producte besonders von den Bakterien gebildet werden, hängt nicht nur ab von den Lebensfähigkeiten derselben, sondern auch bei gleicher Vitalität der Bacillen in hohem Grade von dem Alkaligehalt des ihnen zur Zersetzung dargebotenen Materials. Deshalb war es anzunehmen, dass dies auch für die Toxinbildung zutrifft.

Bei derartigen Untersuchungen musste man sich des Thierkörpers als Reagens bedienen, da nur die Stärke der Symptome bei den mit Bakterienstoffwechselproducten behandelten Thieren einen Massstab bot für die Giftigkeit der durch die Bakterien unter Alkalieinfluss hervorgerufenen Zersetzungen. Am meisten geeignet zu diesen Untersuchungen erschien mir Bact. coli, weil ich für dieses vielfache Unterschiede der Stoffwechselproducte abhängig von der Alkalescenz nachgewiesen habe.

E. Versuche an Thieren.

Je 250 ccm Bouillon wurden A. mit 2 ccm 10proc. Na_2CO_3-Lösung, B. mit 8 ccm 10proc. Na_2CO_3-Lösung, C. mit 12 ccm 10proc. Na_2CO_3-Lösung versetzt, dann $1^1/_2$ Stunden sterilisirt und mit 1 Platinöse einer Reincultur von Bacterium coli in Bouillon geimpft, welche ich der Güte des Herrn Prof. M. Wolff verdanke. Die so geimpfte Bouillon wurde in kleinen Kölbchen 25 Tage der Entwickelung im Thermostaten bei 39° überlassen.

Bouillon A. ist nach 24 Stunden trübe und zeigt längs der Glaswand einen für Bact. coli charakteristischen bläulichen Rand.

Bouillon B. Nach 24 Std. dieselbe anscheinend etwas schwächere Entwickelung.



Bouillon C. ist nach 24 Std. völlig klar, erst nach 48 Std. beginnt sie sich leicht zu trüben. Ein bläulicher Rand entwickelt sich erst nach vielen Tagen und zwar nur in ganz geringen Maasse. Bevor nun die Meerschweinchen gespritzt wurden, wurde von der Bouillon auf Gelatine übergeimpft und von derselben Platten gegossen.

Platte von Bouillon A. zeigte nach 72 Std. fast keine Entwickelung. Ich zählte mit der Lupe 16 Colonien: nach 96 Stunden fand ich 28 Colonien.

Platte von Bouillon B. zeigte nach 72 Stunden zahlreiche nicht zählbare Colonien.

Platte von C. zeigte sich nach 72 Stunden vollkommen mit Colonien übersät. Hier hatte entschieden die stärkste Entwickelung stattgefunden. Nach Schätzung übertraf die Zahl der Colonien die der Platte B. mindestens um das 3fache. Es handelte sich überall um Reinculturen.

Ein Vergleich der 3 Kölbchen während der Zersetzung zeigte, dass die geringe Zahl der Colonien auf der Platte A. nicht von einer geringeren Entwicklung in der Bouillon A. resultirte, sondern es hatten sich hier offenbar unter dem Einfluss des Alkali mehr jener Producte gebildet, welche abtödtend auf die Bakterien wirkten. Immer wieder ein Beweis für den Einfluss des Alkali auf den Stoffwechsel der Mikroben.

Nachdem nun durch Giessen von Platten festgestellt war, dass die Culturen rein geblieben waren, wurde ein Meerschweinchen zur Probe, welche Dosis zur Erzielung einer starken Infection nöthig war, mit 4 ccm der Bouillon A. geimpft. Ich nahm zu diesem Probeversuch Bouillon A., weil ich glaubte, dass die für die Bakterien selbst toxischen Producte auch in gleicher Weise toxisch für die Thiere wären und Bouillon A., wie oben auseinandergesetzt ist, mehr dieser Producte enthielt als Bouillon B. u. C.

Versuch 1. Meerschweinchen 260 g erhält von Bouillon A. 4 ccm subcutan unter die Rückenhaut (3 ccm rechts, 1 ccm links.)

Nach 2 Std. ist es kurzathmig, nach 4 Std. reagirt es schwer mit auffallender Schwäche der hinteren Extremitäten auf Berührung, dabei streckt es die Glieder von sich und hat die Augen fest geschlossen. Nach $7^1/_2$ Stunden Tod unter den Erscheinungen der Dyspnoe.

Section. An der Injectionsstelle nichts Besonderes.

In der Bauchhöhle etwa 10 ccm gelbe, klare Flüssigkeit, daneben gallertige Massen. — Därme wenig gefüllt, einzelne Hämorrhagien im Dünndarm. — Milz rothbraun, um das 3fache vergrössert. — Leber makrosk. gelbe Punkte und Striche. — mikroskopisch kleinzellige Infiltration. — Herz prall gefüllt, namentlich die Vorhöfe. — Nieren hyperämisch. — Lungen etwas atelectatisch im Unterlappen, sonst normal. Es wurden Culturen angelegt, aus den gelben Strichen der Leber, des Peritoneums, des flüssigen Oedems und des Herzbluts. Steril war das Herzblut und die Leber. Die ödematöse Flüssigkeit zeigte keine Reincultur. Nur vom Peritoneum gelang es, Bacterium coli in Reincultur zu züchten, obwohl keine Peritonitis gefunden wurde. Offenbar konnte sie sich in so kurzer Zeit noch nicht ausbilden.

Es handelte sich klinisch und path.-anatomisch im grossen und ganzen um das gewöhnliche Bild der allgemeinen Infection und Intoxication. Der





letzteren muss des schnellen Todes wegen ein grösserer Einfluss eingeräumt werden.

Der schnelle Eintritt des Todes nach der Injection bei einem im grossen und ganzen für so wenig virulent gehaltenen Mikroben wie Bact. coli veranlasste mich, den Versuch zu wiederholen und zugleich Versuche mit Bouillon B. und C. anzustellen. Ich konnte jetzt allerdings nur noch die Toxicität der Bouillon feststellen, da ich nach Abimpfen von den Bouillonculturen dieselben mit 1 ccm Chloroform versetzt und so die Bakterien abgetödtet hatte. — Ich glaubte auch mit der Dosis etwas heruntergehen zu müssen, um nicht nach diesem Probeversuche eine zu starke Virulenz zu haben.

Versuch 2. Meerschweinchen 258 g mit Bouillon A., 2 Spritzen subcutan in den Rücken geimpft.

Nach $1^1/_2$ Stunde starke Dyspnoe. Nach 20 Stunden ist das Thier völlig munter. Darauf erhielt das Thier noch 2 Spritzen subcutan in die Bauchhöhle. Nach $^1/_4$ Std. sehr unruhig. Nach 3 Stunden starke Orthopnoe und Schwäche in den hinteren Extremitäten. Nach 6 Stunden etwas erholt, nach 20 Stunden munter.

Versuch 3. Meerschweinchen 227 g mit 2 ccm der Bouillon B., subcutan in den Rücken gespritzt.

Nach $1^1/_2$ Stunde starke Dyspnoe. Nach 20 Std. völlig munter. Darauf bekommt es noch 2 Spritzen subcutan. Nach $^1/_4$ Std. ist es sehr unruhig, und hat starke Orthopnoe. Es macht vergebliche Versuche mit dem Kopf nach der injicirten Stelle zu kommen. Nach 2 Std. bekommt das Thier einen heftigen Schüttelfrost. Es bewegt schmerzhaft die hinteren Extremitäten und verzieht krampfhaft die Gesichtsmusculatur. Nach einer weiteren $^1/_2$ Std. Schüttelkrämpfe. Am nächsten Morgen hat sich das Thier erholt. Nach 24 Std. völlig munter.

Versuch 4. Meerschweinchen 216 g, 2 ccm der Bouillon C subcutan in die Rückenhaut gespritzt.

Nach der Injection heftige Schmerzen, das Thier schreit mehrere Minuten, läuft dabei im Kreise herum. Dann wird es ruhiger, kauert sich unter heftiger Dyspnoe in einer Ecke zusammen; erholt sich aber sehr schnell und ist schon nach 3 Std. vollkommen munter. Nach 20 Stunden wieder 2 Spritzen subcutan in den Rücken. Nach 2 Std. Schüttelfrost und schmerzhaftes Bewegen der hinteren Extremitäten und im Gesicht. Nach 3 Stunden Schüttelkrämpfe. Am nächsten Mogen ist es munter.

Es waren alle 3 Thiere erkrankt; vor der zweiten Injection nur schwach; nach der zweiten Injection etwas stärker, am wenigsten das Thier No. 2, am stärksten No. 3, das mit Bouillon B. (8 ccm Alkali) geimpft war.

Als Krankheitssymptom zeigten sich Dyspnoe und Krämpfe. Von einer durch die erste Injection erworbenen Immunität kann nach diesen Versuchen nicht die Rede sein, da nach der zweiten Injection bei der gleichen Dosis viel bedrohlichere Erscheinungen auftraten, als nach der ersten Injection.

Diese Versuche wurden mit einer etwas stärkeren Dosis an 3 schwereren Thieren wiederholt (No. 5—7). Jedes Thier erhielt auf einmal 4 ccm subcutan.



Versuch 5. Meerschweinchen 525 g mit Bouillon A. gespritzt. Nach 1 Std. völlig apathisch. Nach 2 Std. starke Dyspnoe. Nach 5 Std. etwas erholt. Nach 20 Std. ist es immer noch sehr krank, die Haare sind struppig und es zeigt eine auffallende Schwäche in den hinteren Extremitäten. Nach weiteren 24 Stunden ist es völlig munter.

Versuch 6. Meerschweinchen 492 g mit Bouillon B. gespritzt. Nach 1 Std. dyspnoisch und apathisch. Nach 2 Std. heftige Orthopnoe. Es bekommt Thränenfluss; nach $2^1/_2$ Std. sieht man Trismus, der etwa 3 Minuten währt. Nach 5 Std. etwas erholt, doch schwerer krank als Thier No. 5 und No. 7. Nach 24 Std. noch immer krank, doch hat es die Gefahr überstanden. Nach weiteren 24 Std. etwas munterer. Erst nach einigen Tagen völlig munter.

Versuch 7. Meerschweinchen 440 g mit Bouillon C. eingeimpft. Nach 1 Std. geringe Dyspnoe, nach $2^1/_2$ Std. starke Dyspnoe, nach 3 Std. heftige Krämpfe. Nach 5 Std. etwas erholt. Nach 20 Std. völlig munter.

Alle 3 Thiere waren stark erkrankt. Das Thier No. 6, welches mit der Bouillon B. (8 ccm Alkali) geimpft war, entschieden am stärksten; No. 7 mit Bouillon C. (12 ccm Alkali) am schwächsten.

Der Versuch 1 hatte offenbar ein Zufallsresultat, das sich schwer erklären lässt, gegeben. Und es ist sicher, dass ich bei diesen Versuchen weit unter der tödtlichen Dosis geblieben war. Ich dampfte in Folge dessen von der Bouillon je 200 ccm auf dem Wasserbade auf 40 ccm ein, filtrirte, verdünnte mit sterilisirtem Wasser auf 50 ccm und spritzte die so concentrirte Bouillon, nachdem ich sie zuvor mit $^1/_2$ ccm Chloroform versetzt hatte, in den folgenden Versuchen den Thieren ein. Ehe injicirt wurde, verdampfte ich das Chloroform durch 1 Minute langes Erhitzen.

Versuch 8. Meerschweinchen 245 g 3 Spritzen subcutan in der Bauchgegend (3 ccm) von Bouillon A. um 3 Uhr Vormittags. Das Thier macht sofort einen schwer kranken Eindruck. Starke Dyspnoe, Haare sehr struppig. 11 Uhr mit halbgeschlossenen Augen sitzt es zusammengekauert da, unter heftiger Dyspnoe. 1,25 Uhr starke Krämpfe mit heftigen Schmerzäusserungen. 1,30 Uhr heftige Orthopnoe und Zuckungen im Gesicht. Das Thier lässt sich leicht in jede beliebige Stellung bringen. 2 Uhr unter Krümmungen und Windungen, wie von Schmerz gepeinigt, wird es sehr unruhig, läuft von einer Ecke zur andern, schliesslich kauert es sich in einer Ecke zusammen und bleibt so ruhig sitzen. Um $4^1/_2$ Uhr tritt Speichelfluss auf; das Thier sieht aus, als würde es jeden Augenblick verenden. Am nächsten Morgen dauert der Zustand fort: die früher beobachteten Symptome wiederholen sich, doch in immer abgeschwächterem Maasse. Auch am dritten Tage treten noch Krämpfe auf, dann erholt es sich allmälig. 6 Tage nach der Injection völlig munter.

Versuch 9. Thier von 210 g mit 3 ccm (Spritzen) der Bouillon B. in der Bauchgegend subcutan gespritzt. Das Thier ist gleich schwer vergiftet. Es liegt auf der Seite wie gelähmt. Legt man es auf den Tisch, so bleibt es in jeder Lage liegen. Reflexe vorhanden, schreit auf Kneifen. Nach $^1/_2$ Std. Orthopnoe. Haare struppig. Die Augen sind halb geschlossen. Plötzlich bekommt es heftige Schüttelkrämpfe, namentlich in den hinteren Extremitäten. Diese Krämpfe wiederholen sich alle 2—3 Minuten und sind bei jeder Berührung auszulösen. Das Thier macht vergebliche Gehbewegungen. Die Orthopnoe wird immer stärker und die Krämpfe so heftig, dass das Thier mit dem Kopf gegen die Wand des Käfigs geschleudert wird. Auf Schlag gegen den Käfig reagirt es noch durch Ohrbewegungen. Die Augen sind sind fest geschlossen.



Die Pausen zwischen den Schüttelkrämpfen werden immer geringer, schliesslich erfolgt alle 20 Secunden ein Krampf, bei dem das Thier hin und her geworfen wird. Die Extremitäten hält es dabei von sich gestreckt. Nach $^1/_4$ Stunden hören die Krämpfe auf; nur bei Berührung treten sie noch auf. Das Thier liegt apathisch da. Von Zeit zu Zeit sieht man noch einige Zuckungen, während deren das Thier laut schreit. Die hinteren Extremitäten scheinen gelähmt zu sein. Legt man das Thier auf die Seite, so kann es sich nicht mehr aufrichten. Dann treten Schleuderbewegungen in den hinteren Extremitäten auf. Fusssehnenreflexe links nicht mehr vorhanden; rechts sehr schwach. Nach einigen Minuten Tod; 5 Stunden nach erfolgter Injection.

Section. An der Injectionsstelle geringe, subcutane Hämorrhagie. Nach Eröffnung des Peritoneum in der Bauchhöhle 20—25 ccm ödematöse, gelbe, klare Flüssigkeit. Därme stark ausgedehnt; namentlich das Colon ascendens. Hyperämie der Niere. Herz prall gefüllt. Milz nicht vergrössert. Lungen intact.

Das Thier war also unter den Zeichen der allgemeinen Intoxication in kürzester Zeit zu Grunde gegangen.

Versuch 10. Meerschweinchen 215 g mit 3 ccm der Bouillon C., subcutan in die Bauchgegend gespritzt. Vormittags 10,55 Uhr. Sehr ruhig nach der Injection, zittert heftig. Erst sitzt es zusammengekauert in einer Ecke; plötzlich läuft es dann durch den Käfig, schnuppert an der Nahrung ohne etwas anzurühren. Allmälig bildet sich eine heftige Dxspnoe aus, welche bis $1^1/_2$ Uhr zur hochgradigen Orthopnoe sich gesteigert hat. Dabei hat es die Augen fest geschlossen und sitzt ruhig da, vollkommen struppig. Plötzlich beginnen heftige, wie tetanische Zuckungen. Legt man es auf den Rücken, so kann es von selbst nicht mehr in die natürliche Lage zurückgelangen. Um 12 Uhr wird es unruhig und läuft unter schmerzhaften Bewegungen herum. Dann bekommt es wieder starke Krämpfe, dabei sind die hinteren Extremitäten gelähmt, so dass es sich nicht mehr fortbewegen kann. Um $^1/_2$5 Uhr scheint es munterer zu sein. Am nächsten Morgen um 7 Uhr wird es todt im Käfig gefunden.

Section. Geringe Hämorrhagie an der Injectionsstelle, gallertiges Oedem in der Bauchhöhle. Nieren und Nebennieren intact. Milz normal. Lungen im Unterlappen etwas atelektatisch. Herz prall gefüllt.

Diese 3 letzten Versuche 8—10 ergaben in allen 3 Fällen eine sehr schwere Intoxication. Es handelte sich ja auch um eine sehr hohe Dosis, die injicirt wurde.

Das Thier No. 9, welches mit Bouillon B. (8 ccm Alkali) geimpft war, erkrankte am heftigsten. Es trat der Tod bereits nach 5 Stunden ein, während No. 10 (12 ccm Alkali) nach etwa 20 Stunden einging. Die Erkrankung des Thieres No. 8 (2 ccm Alkali) war auch sehr heftig. Dass es schliesslich mit dem Leben davonkam, hat es vielleicht seinem etwas höheren Gewicht zu verdanken.

An Symptomen sind hervorzuheben bei allen Orthopnoe, Unruhe, Schwäche der hinteren Extremitäten, Krämpfe. Bei Thier No. 8 Speichelfluss, No. 9 das Vorwiegen der Schüttelkrämpfe. Die Section ergab nichts Besonderes.

Ich wollte nun diese Versuche, welche zu einem positiven Resultate zu führen schienen, wiederholen. Es standen mir aber nur Thiere von erheblich schwererem Gewicht zur Verfügung. Deshalb wandte ich die doppelte Dosis zur Injection an, also 6 ccm.

Versuch 11. Meerschweinchen 493 g je 3 Spritzen (3 ccm) rechts, und links subcutan in die Bauchgegend von Bouillon B. Nach wenigen Minuten ist es völlig struppig. Stark dyspnoisch liegt es ausgestreckt da. Dann treten starke Convulsionen des ganzen Körpers auf. Plötzlich legt es sich auf die Seite und bleibt so in eigenthümlicher Stellung mehrere Minuten liegen. Dann fängt es an mit halbgeschlossenen Augen den Hinterkörper hin und her zu wälzen. Die Convulsionen werden immer stärker, nach einer halben Stunde tritt heftige Orthopnoe auf. Krampfartig werden die hinteren Extremitäten angezogen und abgestossen. Nach $1^1/_2$ Std. sind die Augen fest geschlossen. Dabei sind jetzt die Krämpfe in den hinteren Extremitäten so stark, dass dabei das Thier mit den Füssen gegen den Boden geschleudert wird. Nach einer weiteren halben Stunde starke, wie tetanische Zuckungen im Unterkiefer. Am nächsten Morgen, also nach 20 Stunden scheint der Zustand ein wenig besser, doch ist es immer noch sehr schwer krank. Noch völlig struppig sitzt es zusammengekauert da mit halbgeschlossenen Augen, von heftiger Dyspnoe gequält. Nachmittags wird es sehr unruhig, es treten wieder heftige Convulsionen auf. Die Orthopnoe erreicht einen sehr hohen Grad, das Thier erscheint moribund. Am nächsten Morgen (48 Stunden nach der Injection) hat es sich etwas erholt. An der Injectionsstelle zeigt sich trockne Gangrän. Allmälig erholt sich das Thier nach Abstossung der gangränösen Stelle.

Versuch 12. Meerschweinchen 467 g, 3 Spritzen rechts, 3 links subcutan in die Bauchgegend von Bouillon C. Wenige Minuten nach der Injection auf den Tisch gelegt, bleibt es regungslos liegen; Fussohlenreflexe erst nach stärkerer Einwirkung deutlich. Bald darauf bekommt es Thränenfluss. Dann kauert es sich in einer Ecke zusammen und bleibt dyspnoisch so stundenlang wie im Coma ruhig sitzen, ohne auf Stoss und Schlag lebhafter zu reagiren. Nach 24 Stunden hat es sich etwas erholt, nach 48 Stunden ziemlich munter. Gleichfalls Gangrän an der Injectionsstelle, die ebenfalls ohne weiteren Schaden für das Thier sich verliert.

Versuch 13. Meerschweinchen 540 g, je 3 Spritzen rechts und links in der Bauchgegend subcutan von Bouillon A. Das Thier sitzt völlig apathisch da, Convulsionen und Zittern. Im grossen und ganzen bietet das Thier dieselben Erscheinungen wie die Thiere No. 11 und 12, nur in weit geringerem Maasse. Nach drei Tagen zeigt sich trockne Gangrän an der Injectionsstelle, die gleichfalls ohne weitere Nachtheile für das Thier bleibt.

Das Thier No. 13 (2 ccm Alkali) war am schwächsten, No. 11 (8 ccm Alkali) und 12 (12 ccm Alkali) waren viel schwerer erkrankt. Da mir noch eine 8 Wochen alte Peptonlösung (2 g Pepton, 250 Wasser, 8 ccm Alkali), die mit 1 Platinöse von Bact.-coli-Gelatine-Reincultur geimpft war, zur Verfügung stand, so injicirte ich einem Meerschweinchen von 210 g davon 3 Spritzen subcutan in den Rücken.

Versuch 14. Das Thier zeigt dieselben Symptome, wie die mit Bouillon geimpften Thiere. Zuckungen, Frost, Apathie und Krämpfe; die hinteren Extremitäten scheinen wie gelähmt. Das Thier erholt sich anscheinend bald. Nach 18 Tagen plötzlich Exitus, nachdem das Thier zuvor immer munter gewesen war.

Section. Nieren hyperämisch, besonders die Marksubstanz, Herz prall gefüllt. Alle andern Organe intact. An der Injectionsstelle nichts Besonderes.

In diesen Versuchen zeigt sich, dass fast alle mit Bouillon B. (8 ccm Alkali) gespritzten Thiere schwerere Erscheinungen hatten, als die mit Bouillon A. oder C. gespritzten Thiere.

Trotzdem wage ich es nicht, daraus mit Sicherheit den Schluss zu ziehen, dass die Bouillon B. toxischer als Bouillon C. und namentlich als A. gewesen ist. Dazu sind die Thierversuche noch lange nicht zahlreich genug; dazu mussten mit der Bouillon viel zu viel Manipulationen[1]) vorgenommen werden, ehe sie sich sicher wirksam zeigte. Diese Versuche sind aber als Orientirung für weitere Untersuchungen brauchbar und zeigen, mit welchen Dosen im Verhältniss zum Gewicht der Thiere ungefähr bei Bacterium coli gearbeitet werden muss, um die Frage von dem Einfluss des Alkalis auf die Toxinbildung zu beantworten. Aus äusseren Gründen bin ich leider nicht in der Lage jetzt diese Versuche fortzusetzen, glaubte aber dieselben bereits mittheilen zu können, weil sie erstens eine grosse Wahrscheinlichkeit zeigen für den Einfluss des Alkalis auf die Toxinbildung und zweitens einen Beitrag liefern zu der Pathogenität des Bact. coli, die immer noch angezweifelt wird. Aehnliche oder dieselben Krankheitssymptome nach Injection der Toxine von Bacter. coli bei Fröschen fand Roger.[2]) Bei der Inficirung von Thieren mit Bact. coli fanden Escherich,[3]) Laruelle,[4]) Alex. Fränkel[5]) und Andere eine starke Pathogenität.

Ueber die Gerinnbarkeit der Milch durch Bacter. coli zum Unterschied von Typhusbac. kann ich auch noch einige Versuche mittheilen, aus denen hervorgeht, dass die Gerinnung der Milch nach Impfung mit diesen Bacterien auch vom Alkalescenzgrad derselben abhängig ist. Ueber die mit Bacterium coli inficirte Milch siehe oben S. 243. Bei Impfung mit Typhusbacillen beobachteten keine Gerinnung der Milch u. a. Blachstein[6]) und Ury.[7]) Ich fand, dass 500 ccm neutraler, sterilisirter Milch, welche mit einer Reincultur von Typhusbacillen beschickt war, schon nach 8 Tagen; 500 ccm Milch, die mit 4 ccm 10 proc. Sodalösung versetzt war, etwa nach 3 Wochen und Milch (500 ccm) die mit 6 ccm Alkali versetzt war, nach etwa 4 Wochen zu coaguliren begann. Die Art der Coagulation ist allerdings beim Typhusbacillus eine andere als beim Bacter. coli. Auch fand ich selbst nach Monaten noch auf der Typhusmilch unabhängig vom Alkaligehalt eine dicke, speckige Haut, die oben auf dem Serum schwamm, was nie bei Bact. coli beobachtet wurde.

---

1) Eindampfen auf dem Wasserbade, filtriren.
2) La semaine médicale. 1893. No. 29.
3) Fortschritte der Medicin. 1885. S. 521.
4) Baumgarten, Jahresbericht. 1889. S. 335.
5) Wiener klin. Wochenschrift. 1891. No. 13—15.
6) Archiv des sciences biol., publ. par l'Institut imp. de méd. expérim. à St. Pétersbourg. T. I. No. 1 u. 2.
7) Ury, Inaug.-Dissert. Strassburg 1894.

Betrachtet man die Ergebnisse aller Versuche, welche angestellt waren, den Einfluss des Alkali auf die Lebensthätigkeit der Mikroben festzustellen, so zeigt sich

1. Bei Mischculturen sowohl, als auch bei Reinculturen ist die Bildung der einzelnen chemisch nachweisbaren Stoffwechselproducte abhängig vom Alkaligehalt des Zersetzungsmaterials; dabei ist die Intensität der Zersetzung entweder gar nicht oder nur wenig vom Alkalizusatz abhängig.

2. Die Verflüssigung der Gelatine ist abhängig vom Alkaligehalt derselben.

3. Die Bildung der für die Bakterien selbst schädlichen Producte ist abhängig von dem Alkalescenzgrad der Culturen.

4. Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit kann auch angenommen werden, dass die Toxinbildung der Mikroben unter dem Einfluss des Alkali steht.

Zum Schluss ist es mir eine ehrenvolle Pflicht meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor E. Salkowski, für die mir auch bei dieser Arbeit freundlichst gewährte Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.



XVI.

(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

Die Fettleber beim Phloridzindiabetes.

I. Theil.

Von

Dr. **Georg Rosenfeld**

in Breslau.

Studien über pathologische Fettanhäufungen im Organismus gehen gewöhnlich von den Vergiftungen mit Phosphor, Arsen, Antimon oder Alkohol aus. Zwar führen diese Methoden zu Verfettungen der Leber und anderer Organe, jedoch hat die Untersuchung dabei mit einer gewissen Inconstanz der Resultate zu kämpfen. Bald ist eine Dosis Arsen gar zu klein, um zu der gewünschten Verfettung zu führen, bald ist die gewählte Menge Phosphor so gross, dass sie eher den Tod des Versuchsthieres bewirkte, bevor noch der Effect einer Verfettung der Organe erzielt worden ist. Günstiger liegen die Verhältnisse bei der von Litten[1]) studirten Ueberhitzung, bei welcher die Versuchsthiere hochgradige Fettinfiltration mit grösster Regelmässigkeit aufwiesen. Durch die Constanz der Resultate aber empfahl sich für derartige Untersuchungen über Verfettung die Vergiftung mit Phloridzin, über deren Fettleber erzeugende Wirkung ich schon in Wiesbaden im April 1893[2]) kurz berichtet habe. Die Wirkung dieser Vergiftung tritt mit Sicherheit ein, gestattet den zeitlichen Verlauf genau festzustellen und ist so zur Beobachtung zahlreicher Details besonders geeignet.

I. Methode mit Phloridzin Fettleber zu erzeugen.

Zuerst fand sich zufällig bei mit Phloridzin vergifteten Tieren hie und da eine starke Verfettung der Leber und der Musculatur; allmälig gelang es die Bedingungen zu finden, unter denen dieser Befund mit Regelmässigkeit hervorgerufen werden konnte. Die Bedingungen dieses Gesetzes wurden an Hunden von ca. 3—5 Kilo Gewicht untersucht und

1) Virchow's Archiv. 70. S. 10.

2) XII. Congress für innere Medicin. S. 359.



stellten sich schliesslich folgendermassen dar: Das Versuchsthier wurde nach reichlicher Mahlzeit 5 Tage auf Hunger gesetzt; am 6. Tage, sowie am 7. Vormittags erhielt das Thier 10 g Phloridzin in Wasser aufgeschwemmt durch die Schlundsonde eingegossen und wurde am 8. Tage Vormittags, d. h. ca. 48 Stunden nach der ersten Phloridzindosis durch Verbluten getödtet. Wurde der Versuch in solcher Weise angestellt, so fand sich — bei 19 Versuchen ausnahmslos — eine bis zu den enormsten Graden entwickelte Fettleber. Während die Leber eines Hungerhundes von ca. 3000 g etwa 80 g wiegt, scharfe Ränder, kleine Acini, eine feste, derbe Consistenz und dunkelbraunrothe Färbung zeigt, war die Leber der Phloridzinthiere der vollkommene Gegensatz hierzu. Die Leber war vergrössert: so wog die Leber des Versuchshundes No. 61 bei einem Gewicht des Thieres von 3000 g nicht wie beim gewöhnlichen Hungerthier 80 g, sondern 195 g. Die Ränder waren nicht scharfkantig, sondern abgerundet; die Farbe gelb, grauröthlich bis weisslichgelb, die Consistenz weich und brüchig, die Acini waren vergrössert.

Von dem Grade des Fettgehaltes dieser Lebern giebt die quantitative Bestimmung des Fettes eine treffende Vorstellung. Zu diesem Behufe wurde die Leber in feine Stücke geschnitten, auf dem Wasserbade getrocknet und alsdann auf einer grossen Pfeffermühle zu einem feinen durchweg gleichmässigen Pulzer zermahlen. Von dieser Substanz wurden dann etwa 5 g im Soxleht'schen Extractionsapparat mit Aether behandelt. Das extrahirte Fett wurde nach Verdunstung des Aethers zuerst auf dem Wasserbade, dann eine halbe Stunde im Trockenschrank bei 100 bis 110° getrocknet und gewogen. Da auf solche Weise nicht absolut alles Fett, sondern nur etwa 96 pCt. davon erhalten werden, so sind die aufzuführenden Fettprocentzahlen sogar als Minimalwerthe aufzufassen. Bei sehr hohem Fettgehalt der Leber schmolz schon beim Trocknen des feuchten Organs auf dem Wasserbade etwas Fett heraus, welches hinzugerechnet wurde. Um das Ausschmelzen des Fettes zu vermeiden wurden bei sehr hohem Fettgehalt die zerschnittenen Organe erst in absolutem Alkohol von einem Theile des Fettes befreit, dann gepulvert und extrahirt; der Alkoholrückstand wurde mit Aether aufgenommen, nach dem Aufnehmen mit Aether dem mit Aether im Soxleth'schen Apparat extrahirten Fette pro rata parte hinzugerechnet. Es wurde auf diese Weise streng genommen nicht das Fett, sondern die ganze Summe der in Aether löslichen Substanzen bestimmt. Da aber die gelegentlich bestimmten Mengen von Cholestearin in diesen Fetten nur ganz gering sind, ebenso Lecithin im Verhältniss zu den Mengen des Fettes in geringfügigen Quantitäten vorkommt, so hat es kein Bedenken, den Aetherextract im Folgenden kurzweg als Fett anzunehmen. Um einen Vergleich zwischen den Fettlebern, welche unter gleichzeitiger Wirkung von Hunger und Phloridzin entstanden waren, und normalen Hungerlebern zu



ermöglichen, wurden die Lebern von Hunden, welche ebenso wie die Phloridzinthiere 7 Tage gehungert, aber kein Phloridzin erhalten hatten, in gleicher Weise behandelt. Eine kurze Zusammenstellung dieser an Hungerthieren und an Phloridzinthieren gewonnenen Resultate giebt die folgende Tabelle: Hier, wie in allen späteren Angaben beziehen sich die Fettprocentzahlen immer auf trockene Lebersubstanz.

Die trockenen Lebern enthalten pCt. Fett:

Hungerthiere.		Phloridzinthiere.	
Hund No. 48	10,5 pCt.	Hund No. 11	25,6 pCt.
„ „ 49	8,0 „	„ „ 35	25,3 „
„ „ 53	10,7 „	„ „ 36	42,6 „
„ „ 65	10,0 „	„ „ 37	31,3 „
„ „ 44	10,0 „	„ „ 61	74,5 „

Aus dieser Tabelle ersieht man, dass Thiere, welche 7 Tage gehungert haben No. 48—65 durchschnittlich 10 pCt. Fett in der Leber zeigen. Auch das Thier No. 44, welches erst am 13. Hungertage starb, hatte in seiner Leber ebenfalls noch 10 pCt. Fett. — Dem gegenüber finden sich in den Lebern der Phloridzinthiere die zweieinhalbfachen bis siebeneinhalbfachen Mengen von Fett von 25,3 pCt. bis zu der enormen Zahl von 74,5 pCt. Fett. So gewähren diese quantitativen Bestimmungen eine klare Vorstellung von dem Grade der Fettanhäufung in der Phloridzinleber.

Auch die makroskopische wie die mikroskopische Betrachtung der anderen 14 Phloridzinlebern, die quantitativ nicht bearbeitet worden sind, bestätigt die Resultate der eben aufgeführten quantitativen Untersuchung.

Um solche Resultate mit Bestimmtheit zu erhalten, bedurfte es, wie oben kurz erwähnt, der Beobachtung folgender Bedingungen: Die Hunde mussten ca. 3—5 kg. schwer sein, sie mussten 5 Tage hungern, am 6. und 7. Tage je 10 g Phloridzin erhalten, nicht früher als ca. 48 Stunden nach der ersten Phloridzindosis sterben. Es hatte nichts auf sich, wenn die Thiere noch ein oder zwei Tage länger vor der Darreichung des Phloridzins hungerten, wohl aber war es von grosser Bedeutung, wenn die Thiere nicht etwa 48 Stunden nach der ersten Phloridzindosis lebten. Es kam bei den Versuchen öfters vor, dass auch im Stalle der Thiere sich die winterliche Kälte bemerklich machte, und sie unter der combinirten Wirkung von Hunger und Kälte und Phloridzin nicht den 8. Tag erlebten. Thiere, welche 30, 32, ja sogar 34 Stunden nach der ersten Dosis Phhloridzin gestorben waren, boten noch keineswegs eine Fettleber dar. Man kann also annehmen, dass sich die Fettleber der Phloridzinthiere ca. 40 Stunden nach der ersten Dosis anzubilden beginnt.

Im Allgemeinen steigt also der Fettgehalt in der Leber etwa 16 Stunden nach der zweiten Phloridzindosis rapid in die Höhe.



Doch hängt diese Rapidität des Ansteigens von der Dosis des Phloridzins auf das Kilogramm Thier berechnet ab. Denn wenn das Versuchsthier ein sehr kleines ist, ca. 3 Kilo schwer, so dass über 3 g Phloridzin pro Kilo Thier gegeben worden sind, so entsteht,

1. die stärkere Anhäufung von Fett in der Leber (siehe Versuch 61, wo das 3 kg schwere Thier 74,5 pCt. Fett in der Leber hatte),

2. entsteht diese enorme Anhäufung von Fett nicht erst in der 40. Stunde sondern schon früher, wie uns das auch später zu schildernde Versuche gezeigt haben.

Wenn man zu obigen Versuchen grössere Hunde verwenden wollte, so wird die Dosis von 1,0 g Phloridzin nicht mehr ausreichen, und es werden erst Gaben von 2,5 bis 3,0 g pro Kilo Thier einen leidlich sicheren Effect hervorrufen. Auffallenderweise erzielte nämlich die Verabreichung auch dieser gesteigerten Dosen bei den grösseren Thieren nicht mit derselben Sicherheit, das Resultat der Leberverfettung, mit der sie bei 3 bis 5 Kilo Hunden eintrat. Ein bedingendes Moment scheint dabei das Alter der Thiere zu sein, derart dass junge Thiere zu diesen Versuchen geeigneter sind als alte. Auch ist auf den Punkt aufmerksam zu machen, dass das Fettpolster der Hunde nicht gar zu sehr geschwunden sein darf; denn bei gar zu mageren Thieren scheinen Fettlebern nicht zustande zu kommen. Wenn auch diese beiden Bedingungen noch bestimmter Feststellung bedürfen, so empfehlen meine Erfahrungen die Verwendung von ziemlich jungen und nicht über etwa 5 Kilo schweren Hunden.

Wird allen diesen Bedingungen Rechnung getragen, so kann mit Sicherheit das Auftreten von Fettlebern und zwar ungefähr um die 40. Stunde nach der ersten Phloridzindosis erzielt werden.

II. Mikroskopischer Befund.

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden Stücke der Lebern in 1 bis 2 proc. Osmiumsäure oder Osmium 1 pCt., Kal. bichromic. 1 pCt. oder in Sublimat fixirt.

In den Osmiumpräparaten fand sich bei starker Verfettung der ganze Acinus von schwarzen Fetttröpfchen erfüllt. Diese Fetttröpfchen lagerten nur in den Zellen; mit Sicherheit liess sich nirgends im Bindegewebe freiliegendes Fett, wie es etwa der von Platen'schen Schilderung entsprechen würde, auffinden. Die Fetttröpfchen selbst waren theils feiner, theils gröber, hatten aber auch in letzterem Falle nicht die Neigung, zu grossen Tropfen zu confluiren, so dicht gedrängt sie auch standen. Der Kern präsentirte sich als deutlich conturirte ovale Scheibe mit gut gezeichnetem Nucleolus und enthielt keine Fettkörnchen in seinem Innern.



War die Verfettung weniger stark, so erfüllte das Fett nicht den ganzen Acinus, sondern lagerte hauptsächlich um die Centralvene herum. Dort waren die Zellen dicht mit Fett gefüllt, während die periphere Zone des Acinus nur spärliche Fetttröpfchen aufwies. Dicht an die Vena portae gelagert fand sich wiederum eine Reihe von stärker fettgefüllten Zellen, aber in viel geringerer Zahl als im Centrum. Diese centrale Lagerung des Fettes, die sich in allen Versuchen wiederholte, steht in einem auffallenden Gegensatz zu der Localisirung des Fettes in anderen Fettlebern. Schreibt doch Virchow in der Cellularpathologie[1]) von der Lagerung des Fettes: „In der Regel sieht man, wenn man eine Fettleber studirt, dass sich das Fett zuerst in derjenigen Zone der Acini ablagert, welche zunächst an die capilläre Auflösung der Pfortaderäste anstösst“.

Ebenso Frerichs, Leberkrankheiten: „Die eben beschriebene Veränderung der Leberzellen [die Fettinfiltration[2])] beginnt fast immer an der Peripherie der Läppchen im Gebiete der Interlobulargefässe, welche die Pfortader liefert“.

Dasselbe Verhalten schildern Rindfleisch[3]), Niemeyer[4]) und Andere. Von neueren Darstellungen sei noch die von Cornil und Brualt[5]) aufgeführt: „Les lésions (par le phosphore) débutent par la portion du lobule hépatique, qui est en rapport immédiat avec les branches interlobulaires du système porte.“

So stimmt denn die ganze Reihe von Schilderungen darin überein, dass an der Peripherie des Acinus die Hauptmenge des Fettes sich ablagert. Nur Saikowsky[6]) beschreibt ein gegensätzliches Verhalten bei arsenvergifteten Kaninchen: „Die feinere Untersuchung ergab, dass die äussere Schicht peripheren, fast normalen Zellen entsprach; in der Mitte jedes Acinus waren die Zellen von grösseren und kleineren Fetttröpfchen erfüllt und vergrössert.“ Um nun mit Sicherheit die Localisation des Fettes bei der Phloridzinleber zu bestimmen, habe ich durch verschiedenfarbige gleichzeitige Injectionen von der Vena portae und Vena cava aus mich davon überzeugt, dass das Fett wirklich central im Lobulus liegt. Denn wenn auch das mikroskopische Bild schon keinen Zweifel übrig liess, so ist doch Frerichs beizustimmen, wenn er die Unerlässlichkeit der Doppelinjectionen hervorgeht:[7]) „Die Unterscheidung der centralen und peripheren Substanz der Läppchen ist viel schwieriger

1) 1858. S. 298.
2) 1858. S. 299.
3) Lehrbuch der pathologischen Gewebslehre. 1878. S. 397.
4) Lehrbuch der spec. Pathologie. I. S. 747. 1879.
5) Journal de l'anatomie. 1882. S. 1 ff.
6) Virchow's Archiv. Bd. 34. S. 77.
7) l. c. S. 305. Anmerkung.

als man gewöhnlich glaubt, weil nach der Richtung, in welcher die Schnitte die Gefässverästelung treffen, sehr verschiedene Figuren herauskommen. Entscheidend ist nur die Injection der Gefässe mit verschiedenartig gefärbten Stoffen.“ So bietet denn das Fett der Phloridzinleber ein ganz eigenartiges Verhalten seiner Ablagerung. Sonst aber verhält sich der Acinus wie bei anderen Fettlebern auch; die reihenförmige Anordnung der Leberzellen ist ungestört, die Capillaren sind weit und gefüllt, was hier um so eher auffallen kann, als die Thiere durch Verbluten getödtet worden sind. Die Gallencapillaren sind so eng, dass sie in diesen Lebern schwer aufzufinden sind.

Um die chromatischen Substanzen des Zellkernes zu beurtheilen, wurden die Schnitte der in Sublimat fixirten Stücke mit Haematoxylin-Delafield und darauf mit Eosin gefärbt. Die chromatische Substanz des Kerns war ebenso wohlerhalten wie die Structur, das Kernkörperchen trat scharf hervor.

Aus dem Protoplasma der Zelle war das Fett, durch die Alkohol- und Xylol-Vorbehandlung der Stücke, welche stets in Paraffin eingebettet wurden, herausgelöst, und so zeigte das Protoplasma zahlreiche Lücken, in welchen ehedem die Fetttröpfchen gelagert hatten. Sonst waren die Züge des Protoplasma schön färbbar und zeigten nur die Abweichung von der Norm, dass sie durch die Fetttröpfchen etwas auseinandergedrängt waren.

Vergleicht man das Bild dieser in den Substanzen des Kerns, des Kernkörperchens, des Zellleibes wohlerhaltenen Zellen mit dem Bilde, das bei der fettigen Degeneration von Virchow, Frerichs und Anderen entworfen ist, wo immer und immer die Schädigung der Zellen, das Zugrundegehen und die Auflösung des Zellprotoplasmas hervorgehoben ist, so kann ein Zweifel darüber nicht aufkommen, dass das Auftreten des Fettes in der Phloridzinleber nur eine Fettinfiltration charakterisirt, und dass es sich bei dieser Leberveränderung um keinen fettigen Degenerationsprocess handelt.

III. Die Fettleber tritt bei Phloridzin-Vergiftung bei gleichzeitiger Fütterung mit Albuminaten resp. Kohlehydraten nicht ein.

Wenn das mikroskopische Bild den morphologischen Zustand der Zellen als im Wesentlichen normal erscheinen liess, so war zu erwarten, dass gleich ihm die Functionen der Leberzelle sich intact erweisen würden. Um nun die Glykogenbildung in der Leber recht deutlich zu zeigen, suchte ich bei den Versuchsthieren durch Phloridzinverabreichung einerseits Fettlebern zu erzielen, andererseits durch gleichzeitige Verabfolgung von Glykogenbildnern Ablagerung von Glykogen in der Leber zu erreichen. Zu diesem Zweck bekamen die Thiere nach 5tägigem



Hunger nicht nur 10 g Phloridzin, sondern auch 200—500 g Fleisch oder 50—100 g Rohrzucker oder 350 g Kartoffeln. Als diese Thiere am Morgen des 8. Tages, wie die andern auch getödtet wurden, erwartete ich eine typische Fettleber mit starkem Glykogen-Gehalt zu finden. Erstaunlicherweise waren aber zwar Glykogenlebern aber keineswegs Fettlebern, welche doch sonst mit absoluter Regelmässigkeit auftraten, zu beobachten. Nicht nur das makroskopische Aussehen, sondern auch das mikroskopische Bild erwiesen dies aufs deutlichste. Die Fetttröpfchen fanden sich in nicht grösserer Menge als bei normalen Hungerthieren, während dagegen das Glykogen bei Anwendung der Ehrlich'schen Jod-Gummi-Methode zum Theil in grösseren Schollen die Zellen erfüllte. Die Resultate der quantitativen Fettbestimmung enthält die folgende Tabelle.

Biologische Notizen.	Fett-pCt. in trockener Leber.
No. 9. Phloridzin + 700 g Fleisch	13,6
„ 12. „ + 1000 g „	8,4
„ 14. „ + 1000 g „	6,0

Der Fettgehalt dieser Lebern ist also auch nach der quantitativen Bestimmung nicht grösser, als bei Hungerthieren, und das bedeutet, dass Fleischfütterung das Entstehen der Phloridzinfettleber stets verhindert.

Ausserdem findet sich eine Andeutung für eine Beziehung der Mengen des Fettes zu den Mengen des verfütterten Fleisches. Im Versuch 12, wie 14 sind je 1000 g Fleisch gegeben worden, und die Fettmengen waren 8,4 pCt. und 6,0 pCt. Im Versuch 9 dagegen waren nur 700 g Fleisch verfüttert worden, und die Fettmenge betrug 13,6 pCt. In einem oben nicht angeführten Versuch No. 7 wurden nur 400 g Fleisch verabfolgt, und in diesem Falle war die Fettmenge sicherlich noch grösser, als im Versuch No. 9.[1]) So scheint sich als eine Regel zu ergeben, dass je mehr Fleisch zum Phloridzin gegeben wird, desto weniger Fett in der Leber auftritt.[2])

Phloridzin mit Kohlehydraten zusammen, namentlich mit Rohrzucker oder Kartoffeln, ist in 16 Versuchen verfüttert worden. Makroskopisch und mikroskopisch traten bei 15 dieser Versuche, in denen grösstentheils 2 mal je 100 g Rohrzucker in jedem Versuch zum Phloridzin hinzugegeben wurden, keine Fettanhäufungen in der Leber auf. Die Lebern sahen wie normale Lebern ohne ausgesprochenen Glykogengehalt aus.

10 g Phloridzin und ? Zucker.	Fett-pCt. in trockener Leber.
No. 34. 2 × 100 g Rohrzucker	11,7
„ 38. 2 × 100 g „	8,7

1) Schätzung nach dem mikroskopischen Bilde.

2) Einen ähnlichen Einfluss scheint Fleisch- resp. Zuckerfütterung auch auf den Fettgehalt normaler Hungerlebern zu haben.

Diese Versuche mit quantitativer Ausführung zeigen, dass bei gleichzeitiger Fütterung mit Phloridzin und 200 g Rohrzucker Fettprocentzahlen auftreten, wie sie normale Hungerlebern darbieten[1]). Somit verhütet auch die Verabreichung von Rohrzucker gleichzeitig mit Phloridzin die Verfettung der Leber.

Das Resumé dieses Capitels ist, dass die durch Phloridzin allein so sicher zu erzielende Verfettung der Leber durch einen Zusatz von Fleisch und Zucker zu der sonst wirksamen Phloridzindosis mit Bestimmtheit verhütet wird.

IV. Verstärkung der Phloridzin-Fettleber durch gleichzeitige Fütterung mit Fett.

Wenn es so den Kohlehydraten möglich war, die Leberverfettung hintanzuhalten, war dasselbe mit Fett zu erreichen? Wenn am 6. und 7. der Versuchstage ein Fett zu dem Phloridzin eingegeben wurde, wie stand es dann? Derartige Versuche habe ich in verschiedenen Variationen angestellt, und es liegen sechs an Zahl vor, von denen allen quantitative Bestimmungen gemacht sind. Es folgen zunächst die 4 mit Butter und mit Butter und Speck angestellten.

	Biologische Notizen.	Fett-pCt. in trockener Leber.
No. 10.	150 g Speck, 150 g Butter	50,1
„ 13.	2 × 150 g Butter	39,7
„ 29.	100 g × 50 g Butter	34,5
„ 39.	2 × 150 g Butter	53,0

Die Fettprocentzahlen, die wir hier erhalten haben: 34,5—39,7 bis 50,1 und 53,0 pCt. gestatten den Schluss, dass Fettfütterung zugleich mit Phloridzineinfuhr die Fettgehalte der Leber noch erhöht. Die colossalen Fettprocente von 53 pCt. des Versuchs 39 würden 10 g Phloridzin allein bei einem Thier von 4,35 kg Gewicht voraussichtlich nicht erzielt haben. Das mikroskopische Bild dieser Lebern war in jedem Zuge identisch mit dem der einfachen Phloridzin-Fettlebern. Auch hier fand sich keine Neigung zum Confluiren der Tropfen.

Diese Versuchsreihe hat also einen enormen Unterschied in der Wirkung von Kohlehydraten und Fetten gezeigt; indem durch die Kohlehydrate der Verfettung hintertrieben wurde, wurde sie durch Fettdarreichung nur verstärkt.

V. Heilung der Fettleber.

Die bisherigen Versuche, wie der mikroskopische Befund hatten die Anschauung angebahnt, dass degenerative Vorgänge in der Phloridzin-

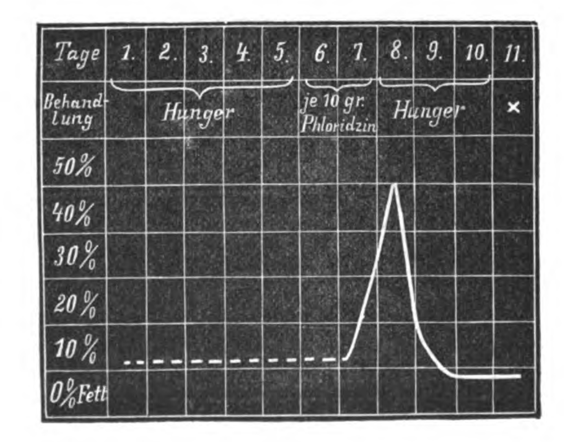
1) Auch hier scheint um so weniger Fett in der Leber aufzutreten, je mehr Rohrzucker gegeben wird. Denn in einem Versuche vermochte die Darreichung von 2 × 50 g Rohrzucker die Verfettung nicht zu mindern, während Dosen von 2 × 100 g das sicher erreichen.



fettleber fehlten. Es war aber nicht von der Hand zu weisen, dass, wenn die Thiere nicht so schnell getödtet wurden, wenn sie über den 8. Tag hinaus noch am Leben erhalten wurden, sich vielleicht doch noch allmälig ein degenerativer Vorgang offenbarte. Folgt doch auch auf die Phosphorfettleber bei Menschen die Atrophie erst secundär. So liess ich denn Thiere bis zum 9., 10. und 11. Tage weiter leben, und zwar ohne ihnen Nahrung zuzuführen. Diese Versuchsanordnung ertrugen einige Hunde, besonders in der warmen Jahreszeit, ganz gut. Von dieser Reihe liegen 5 Versuche vor, bei denen quantitative Bestimmungen ausgeführt sind:

		Fett-pCt. in trockener Leber.
No. 16.	Versuch mit 1 Tag weiteren Hungers	31,1
„ 18.	„ „ 1 „ „ „	11,8
„ 17.	„ „ 2 Tagen „ „	15,1
„ 19.	„ „ 2 „ „ „	4,0
„ 20.	„ „ 3 „ „ „	8,1

Aus diesen Versuchen erschliesst sich die Thatsache, dass die Phloridzin-Fettleber heilen kann. Die Heilung geht auffallend schnell von statten; ja sie kann bereits in 24 Stunden vollendet sein. Denn im Versuch 18 genügte ein Tag weiteren Hungers, um die Fettleber, die wir uns mindestens um 40 pCt. bei der grossen Dosis Phloridzin (3,3 pro Kilo) denken müssen, zu einer Leber von 11,8 pCt. Fett werden zu lassen. Freilich finden wir, dass im Versuch 16 noch immer 31 pCt. Fett persistiren, und dass im Versuch 17 nach zwei Tagen weiteren Hungers selbst noch 15 pCt. Fett vorhanden sind. Aber die Tendenz der Lebern zu heilen tritt in den anderen drei Fällen deutlichst hervor, ja sie ist sogar so stark, dass der Fettgehalt die Neigung zeigt, unter die Norm von 10 pCt., wie sie die Hungerleber aufweist, zu sinken. Solches Verhalten des Aufsteigens und Schwindens des Fettes lässt sich übersichtlich in der beifolgenden Curve darstellen.



Die Curve zeigt ein rapides Ansteigen des Fettes in der Leber ca. 40 Std. nach der ersten Phloridzindosis und das ebenso rapide Absinken durch einen einzigen Hungertag bis unter die Norm.

Betrachtet man diese fettarmen Lebern makroskopisch, so sehen sie wie alle anderen Hungerlebern derb und braun aus. Im mikroskopischen Bilde findet sich das Fett wiederum auf die centralen Gegenden des Acinus zusammengeschoben. Die Zellen selbst weisen keinen Unterschied gegenüber gewöhnlichen Hungerzellen auf.

Hierin haben wir das erste Beispiel für die experimentelle Heilung einer Fettleber. Während sich in diesen Fällen unter weiterem Hunger die Heilung zwar schon in ziemlich kurzer Zeit vollzieht, so geschieht das in viel rapiderem Verlaufe, wenn den Thieren, statt sie auf Hunger zu setzen, Fleisch oder Fleisch und Zucker nach der Phloridzinzeit gegeben wird. Bei solcher Versuchsanordnung tritt das Verschwinden des Fettes aus der Leber sicherer und schneller ein, ja der Fettgehalt sinkt sogar tief unter die Norm.

		Fett in trockener Leber.
No. 22.	Versuch mit 1 Tag Fleischnachfütterung	4,4 pCt.
„ 21.	„ „ 3 Tagen „	4,1 „
„ 24.	„ „ 1 Tag Fleisch- (200 g) u. Zucker- (100 g) Nachfütterung	2,8 „
„ 25.	„ „ 2 Tagen Fleisch- und Zuckernachfütterung	3,5 „
„ 26.	„ „ 3 „ „ „ „	2,9 „
„ 27.	„ „ 4 „ „ „ „	2,7 „

Diese 6 Versuche zeigen, dass die Fleischnachfütterung in einem einzigen Tage den Fettgehalt der Leber sinken lässt und zwar bis auf 4 pCt. herunter d. h. tief unter die Norm von 10 pCt. Fleisch- und Zuckerzufuhr lässt die Fettleber eben so schnell im Laufe von 24 Stunden heilen, und der Fettgehalt sinkt sogar noch tiefer auf 3,5 ja sogar 2,7 pCt. herunter.

Was Virchow schon in seiner Cellularpathologie[2]) in Aussicht gestellt hat, ist hier in Erfüllung gegangen:

„Daraus resultirt, dass eine Fettleber beseitigt werden kann, dass sie heilbar ist, ohne dass es dazu besonderer Regeneration bedarf. Es gehört nur dazu, dass die Bedingungen der Retention beseitigt und die Leberzellen frei werden".

In unserem Falle gelingt es nun, die Leberzellen frei zu machen, die Bedingungen der Retention zu beseitigen, und in der That sahen wir die Fettleber, wie Virchow vorausgesagt, in überraschender Weise abgeheilt.

1) In den oben citirten Litten'schen Versuchen scheint sich auch solch ein nachträgliches Heilen der Fettleber zu finden.

2) S. 300.

Zum Schluss danke ich meinem werthen Freunde, Herrn Professor Röhmann, herzlich für seine stets bereite Unterstützung.

Hungerthiere.

Versuch 49. Hund hungert den 11.—17. Februar 1893. Den 18. Febr. Gewicht 3800 g. Durch Verbluten getödtet.

Leber wiegt frisch 105 g, trocken 33,5 g.

Fett extrahirt 8 pCt. der Trockensubstanz. Jodzahl des Fettes 89.

N-Bestimmung nach Kjeldahl an der entfetteten Trockensubstanz 14,9 pCt.

Versuch 48. Hund hungert den 8.—13. Februar 1893. Am 14. Febr. Gewicht 4900 g. Durch Verbluten getödtet.

Leber wiegt frisch 142 g, trocken 38 g.

Fett extrahirt 10,5 pCt. Jodzahl des Fettes 85.

N-Bestimmung der entfetteten Trockensubstanz nach Kjeldahl 11,6 pCt.

Versuch 53. Hund hungert den 22.—28. Februar 1893. Den 1. März Gewicht 3700 g. Durch Verbluten getödtet.

Leber wiegt frisch 95 g, trocken 29,5 g.

Fett extrahirt 10,7 pCt. Jodzahl des Fettes 97,5. N-Bestimmung 14,0 pCt.

Versuch 65. Hund hungert den 25.—31. März 1893. Den 1. April Gewicht 3000 g. Getödtet.

Leber frisch gewogen 120 g, trocken 33,5 g.

Fett extrahirt 10,0 pCt.

Versuch 44. Hund hungert vom 3.—16. Februar 1890. Den 16. Februar Gewicht 3200 g. Getödtet.

Leber wiegt frisch 80 g, trocken 20 g.

Fett extrahirt 10 pCt. Jodzahl des Fettes 79,9. N-Bestimmung 14,15 pCt.

Versuche mit Phloridzinthieren.

Versuch 11. 18. Juni Anfang des Hungers. 19.—22. Juni Hunger.

23. und 24. Juni Vorm. je 10 g Phloridzin in ca. 100 g Wasser.

25. Juni Vorm. durch Verbluten getödtet.

Fett extrahirt 25,6 pCt. der Trockensubstanz.

Glykogen mikroskopisch: keine Jodgummireaction.

Versuch 35. Hungert den 11.—15. December 1892.

16. und 17. Dec. Vorm. je 10 g Phloridzin bei einem Gewicht von 4060 g.

18. Dec. Vorm. durch Verbluten getödtet. Gewicht vor dem Tode 4050 g.

Leber wiegt frisch 90 g, trocken 29 g.

Fett extrahirt 25,3 pCt. der Trockensubstanz.

N-Bestimmung nach Kjeldahl 11,8 pCt. der entfetteten Trockensubstanz.

Glykogen mikroskopisch: nichts.

Versuch 36. Schwarzweisser Hund hungert den 29.—31. December 1892 und 1. und 2. Januar 1893. Am 3. Jan. Gewicht 3790 g.

Am 3. und 4. Jan. je 10 g Phloridzin.

Am 5. Jan. getödtet. Gewicht vor dem Tode 3590 g.

Leber wog feucht 100 g, trocken 33 g.

Fett extrahirt 42,6 pCt. der Trockensubstanz. Jodzahl des Fettes 76.

N-Bestimmung 14,9 pCt. der entfetteten Trockensubstanz.

Glykogen mikroskopisch: nichts.



Versuch 61. Hund hungert 6.—10. März 1893.

11. März 10 g Phloridzin. 12. März 10 g Phloridzin. Sehr elend.

13. März getödtet. Gewicht des Hundes vor dem Tode 3000 g.

Leber wiegt frisch 195 g, beim Trocknen schmelzen 18 g Fett aus, der Rest wiegt trocken 54 g.

Fett extrahirt mit ausgeschmolzenem Fett 54 g. Trockensubstanz enthält 18 g.

Jodzahl 64. Fett 74,5. N-Bestimmung der entfetteten Trockensubstanz 11,0 pCt.

Versuch 37. Hund hungert den 29.—31. December 1892 und den 1. u. 2. Januar 1893. Gewicht am 3. Jan. 3985 g.

Den 3. und 4. Jan. je 10 g Phloridzin.

Den 5. Jan. getödtet, Gewicht vor dem Tode 3685 g.

Leber wog frisch 90 g, trocken 28 g. Fett extrahirt 31,3 pCt. der Trockensubstanz.

Jodzahl des Fettes 79. Glykogen mikroskopisch: nichts.

Versuche mit Phloridzin und gleichzeitiger Fleischfütterung.

Versuch 9. Hund hungert den 17.—21. Juni 1892.

Den 22. und 23. Juni Vorm. je 10 g Phloridzin, den 22. Juni Nachm. 200 g Fleisch, den 23. Juni Nachm. 500 g Fleisch. Den 24. Vorm. getödtet.

Leber wog frisch 190 g, trocken 63 g. Fett extrahirt 13,6 pCt.

N-Bestimmung 10,2 pCt. Glykogen mikroskopisch vorhanden.

Versuch 12. Hund hungert 30. Juni und 1.—4. Juli 1892.

5. u. 6. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin, Nachm. je 500 g Fleisch. 7. Juli getödtet.

Leber wog frisch 165 g, trocken 46 g. Leber war braun und derb.

Fett extrahirt 8,4 pCt. Jodzahl des Fettes 72,8.

N-Bestimmung 10,45 pCt. Glykogen mikroskopisch stark vorhanden.

Versuch 14. Hund hungert den 4.—8. Juli 1892.

9. u. 10. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin, Nachm. je 500 g Fleisch. Den 11. getödtet.

Die braune Leber wog frisch 167 g, trocken 49,5 g. Fett extrahirt 6,0 pCt.

N-Bestimmung 9,3 pC. Glykogen mikroskopisch: unklare Menge.

Versuche mit Phloridzin und gleichzeitiger Zuckerfütterung.

Versuch 34. Hund hungert den 13.—17. Juli 1892. Gewicht 18. Juli 4420 g.

18. und 19. Juli je 10 g Phloridzin und 100 g Rohrzucker.

20. Juli getödtet. Gewicht vor dem Tode 4150 g.

Leber wog frisch 98 g, trocken 27 g. Fett extrahirt 11,7 pCt.

N-Bestimmung 14,4 pCt. Glykogen mikroskopisch fraglich.

Versuch 38. Hund hungert den 12.—16. Januar 1893.

17. Jan. 10 g Phloridzin und 100 g Rohrzucker. Nicht ganz gefressen.

18. Jan. 10 g Phloridzin und 100 g Rohrzucker per Sonde.

Den 19. Jan. Gewicht 4030 g. Getödtet.

Die braune derbe Leber wog frisch 104 g. Davon zur Glykogenbestimmung 21 g. Die restirenden 83 g frischer Leber wiegen getrocknet 27 g, also die ganze Leber getrocknet 33 g.

Fett extrahirt 8,7 pCt. Jodzahl des Fettes 82. N-Bestimmung 13,7 pCt.

Glykogen mikroskopisch nicht vorhanden, quantitativ 0,64 pCt.

Versuche mit Phloridzin und gleichzeitiger Fettfütterung.

Versuch 10. Hund hungert den 18.—22. Juni 1892.

Den 23. Juni Vorm. 10 g Phloridzin. Nachm. 150 g Speck. Den 24. Juni. Das Thier hat den grössten Theil Speck erbrochen. 10 g Phloridzin und 150 g Butter. Kein Erbrechen. Den 25. Juni getödtet.



Leber wog frisch 130 g, trocken 48 g.

Fett extrahirt 50,1 pCt.[1]) Jodzahl des Fettes 58,5.

N-Bestimmung 14,1 pCt. Glykogen mikroskopisch: nicht vorhanden.

Versuch 13. Hund hungert den 30. Juni und 1.—4. Juli 1892.

Den 5. und 6. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin, Nachm. je 150 g Butter. Den 7. Juli. Von der Butter hat das Thier nichts gefressen. — Getödtet.

Leber wog frisch 172 g, trocken 39,7 g. Fett extrahirt 39,7 pCt. Jodzahl 74.

N-Bestimmung 14,1 pCt. Glykogen mikroskopisch: nicht vorhanden.

Versuch 29. Hund hungert den 25.—29. November 1892.

Den 30. Nov. und 1. Dec. Vorm. je 10 g Phloridzin und 50 g Butter. Nachm. erbrochen. Den 2. Dec. Gewicht 3690 g, getödtet.

Leber wog frisch 111 g, trocken 39,5 g. Fett extrahirt 34,5 pCt.

N-Bestimmung 14,4 pCt. Glykogen mikroskopisch: nicht vorhanden.

Versuch 39. Hund hungert den 12.—16. Januar 1893.

Den 17. und 18. Jan. je 10 g Phloridzin und 150 g Butter.

Den 19. Jan. Hund hat öfters erbrochen. Gewicht 4350 g. Getödtet.

Leber wog frisch 147,5 g, davon 25,5 g zur Glykogenbestimmung, (Leber total) trocken 33 g. Fett extrahirt 53 pCt.[2]) Jodzahl des Fettes 75.

N-Bestimmung 15,0 pCt. Glykogenbestimmung (Külz): absolutes Fehlen.

Versuche mit weiteren Hungertagen.

Versuch 16. Hund hungert den 7.—11. Juli 1892.

Den 12. und 13. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin. Den 14. Juli weiterer Hunger. Den 15. Juli getödtet. Gewicht vor dem Tode 3000 g.

Leber wiegt frisch 77 g, trocken 27 g. Fett extrahirt 31,1 pCt.

N-Bestimmung 11,0. Glykogen mikroskopisch: nicht vorhanden.

Versuch 18. Hund hungert den 10.—14. Juli 1892.

15. und 16. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin. 17. Juli weiterer Hunger. 18. Juli Gewicht 3000 g. Getödtet.

Leber wog frisch 75 g, trocken 22,5 g. Fett extrahirt 11,8 pCt.

N-Bestimmung 12,4. Glykogen mikroskopisch: minimal.

Versuche mit 2 Tagen weiteren Hungers.

Versuch 17. Hund hungert den 7.—11. Juli.

Den 12. und 13. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin. Den 14. und 15. Juli weiterer Hunger. Den 16. Juli Gewicht 2650 g. Getödtet.

Leber wog frisch 70 g, trocken 21,5 g. Fett extrahirt 15,1 pCt.

N-Bestimmung 13,7 pCt. Glykogen mikroskopisch: nicht vorhanden.

Versuch 19. Hund hungert den 10.—14. Juli 1892.

Den 15. und 16. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin. Den 17. und 18. Juli weiterer Hunger. Den 19. Juli Gewicht 3300 g. Getödtet.

Leber wog feucht 68 g, trocken 18 g. Fett extrahirt 4,0 pCt.

N-Bestimmung 14,7 pCt. Glykogen mikroskopisch: nicht vorhanden.

Versuche mit 3 Tagen weiteren Hungers.

Versuch 20. Hund hungert den 15.—19. Juli 1892.

Den 20. und 21. Juli Vorm. 10 g Phloridzin. Den 22., 23., 24. Juli weiterer Hunger. Den 25. Juli Gewicht 5700 g. Getödtet.

1) Etwas Fett durch Ausschmelzen beim Trocknen verloren.

2) Ein kleiner Theil durch Ausschmelzen verloren.



Leber wog frisch 135 g, trocken 45 g.

Fett extrahirt 8,1 pCt.

N-Bestimmung 12,3 pCt. Glykogen mikroskopisch: minimal.

Versuche mit weiteren Fleischtagen.

Versuch 22. Hund hungert den 16.—20. Juli 1892.

Den 21. und 22. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin. Den 23. Juli 500 g Fleisch. Den 24. Juli getödtet.

Die braune Leber wog frisch 152 g, trocken 45,5 g.

Fett extrahirt 4,4 pCt. Glykogen mikroskopisch: stark.

Versuch 21. Hund hungert den 15.—19. Juli 1892.

Den 20. und 21. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin. Den 22., 23., 24. Juli je 500 g Fleisch. Den 25. Juli getödtet.

Leber wog frisch 295 g, trocken 102 g.

Fett extrahirt 4,1 pCt. Jodzahl des Fettes 72.

N-Bestimmung 8,1 pCt. Glykogen mikroskopisch: stark.

Versuche mit weiteren Fleisch-Zuckertagen.

Versuch 24. (1 Tag.) Hund hungert den 25.—29. Juli 1892.

Den 30. und 31. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin. Den 1. August 200 g Fleisch und 100 g Rohrzucker. Den 2. August getödtet. Gewicht 3200 g.

Leber wog frisch 190 g, trocken 57,5 g. Fett extrahirt 2,8 pCt.

N-Bestimmung 7,1 pCt. Glykogen mikroskopisch: maximal.

Versuch 25. (2 Tage.) Hund hungert den 25.—29. Juli.

Den 30. und 31. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin. Den 1. und 2. August je 200 g Fleisch und 100 g Zucker. Den 3. August Gewicht 3000 g, getödtet.

Leber wog frisch 160 g, trocken 49,5 g. Fett extrahirt 3,5 pCt.

N-Bestimmung 7,5 pCt. Glykogen mikroskopisch: sehr stark.

Versuch 26. (3 Tage.) Hund hungert den 25.—29. Juli 1892.

Den 30. und 31. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin. Den 1.—3. August je 200 g Fleisch und 100 g Zucker. Den 4. August Gewicht 3550 g. Getödtet.

Leber wog frisch 295 g, trocken 94,5 g. Fett extrahirt 2,9 pCt.

N-Bestimmung 5,6 pCt. Glykogen mikroskopisch: maximal nach Külz bestimmt: 11,3 pCt.

Versuch 27. (4 Tage.) Hund hungert den 25.—29. Juli 1892.

Den 30. und 31. Juli Vorm. je 10 g Phloridzin. Den 1.—4. August je 200 g Fleisch und 100 g Zucker. Den 5. August Gewicht 4350 g. Getödtet.

Leber wog frisch 290 g, trocken 90,5 g.

Fett extrahirt 2,7 pCt. Glykogen mikroskopisch: stark.



XVII.

Ueber subcutane Injectionen des Liquor arsenicalis Fowleri.

Von

Dr. **W. Kernig,**

Oberarzt des Obuchow-Frauenhospitals in St. Petersburg.

Seit einer Reihe von Jahren habe ich mich mit der subcutanen Verwendung des Liquor arsenicalis Fowleri in den Fällen beschäftigt, in welchen der innere Gebrauch des Arsenik indicirt ist, der Zustand des Magens und Darmes dieses aber nicht gestattet. Es sind dieses hauptsächlich Fälle von Anaemia gravis, bei denen hartnäckige Durchfälle bestehen, oder die Neigung zu solchen so gross ist, dass der innere Gebrauch des Arsenik sich von selbst verbietet. Mein erster derartiger Fall stammt aus dem Winter 1887/88, wie aus der alsbald folgenden Mittheilung meiner Fälle hervorgeht. Auf dem X. internationalen Congress in Berlin im Jahre 1890 habe ich bereits die subcutane Anwendung des Liquor Fowleri bei Anaemia gravis, wenn schwere Verdauungsstörungen vorhanden sind, empfohlen. In der Sitzung der Section für innere Medicin am 8. August 1890 habe ich gelegentlich der Discussion über die Behandlung der Anämie wörtlich folgende Mittheilung gemacht, (Verhandlungen des X. internationalen medicinischen Congresses, Band II, 5. Abtheil. S. 159, erschienen 1891):

„Kernig (St. Petersburg) empfiehlt in der Behandlung der Anaemia gravis (resp. perniciosa), wenn schwere Verdauungsstörungen und Durchfälle vorhanden sind, welche den inneren Gebrauch des für diese Fälle gradezu unentbehrlichen Arsenik unmöglich machen, die subcutane Anwendung des Arsenik. Kernig braucht eine Lösung von ein Theil Liquor arsenic. Fowleri und zwei Theilen Aq. destill. Hiervon spritzt er subcutan täglich ½ Pravaz'sche Spritze ein unter den gewöhnlichen Cautelen (Reinigen der Spritze und Canüle unmittelbar vor dem Gebrauch mit 5 proc. Carbollösung, Abreiben der gewählten Hautstelle mit Aether). Kernig hat in einzelnen Fällen bis zu 60 Injectionen der Reihe nach gemacht ohne einen Abscess zu bekommen. Er hat die Verwendung



des Liquor Fowleri zu subcutanen Injectionen vor 18 Jahren hier in Berlin bei Prof. Eulenburg gesehen, der dieselben bei verschiedenen Nervenleiden anwandte. Seit 3—4 Jahre macht er diese Injectionen bei schwerer Anämie unter den obigen Verhältnissen mit bestem Erfolge".

Seit dem Jahre 1890 habe ich nun noch in einigen Fällen selbst die Injectionen von Arsen gemacht, und sind ausserdem dieselben namentlich von den Aerzten des Obuchow-Frauenhospitals auf meine Veranlassung hin in Anwendung gezogen worden. Der Aufsatz des Herrn Dr. P. M. Popoff (jetzt Professor) in No. 2 der Berliner klinischen Wochenschrift des Jahres 1894, aus der Klinik des Professor P. A. Sacharjin in Moskau stammend, über subcutane Injectionen der Fowleri'schen Arseniklösung[1]), ist die Veranlassung gewesen, dass ich jetzt mit der Sammlung meines Materials hervortrete und die subcutanen Injectionen des Arsens nochmals der Aufmerksamkeit der Collegen empfehle. — Herr Dr. P. M. Popoff empfiehlt die subcutanen Injectionen der Fowler'schen Lösung überall dort, wo der innere Gebrauch des Arsenik indicirt ist, der Zustand des Magen-Darmcanals dieses aber nicht gestattet. Die zwei von ihm ausführlich mitgetheilten Krankengeschichten fallen in die zweite Hälfte des Jahres 1891[2]). In der Einleitung seiner Arbeit ist gesagt, dass die innern Aerzte sich der Methode der subcutanen Injectionen fast gar nicht bedienen, da die Anwendungssphäre dieser Methode auf Erkrankungen beschränkt ist, welche verhältnissmässig selten vorkommen, und werden nun nur Eulenburg (Sclerosis disseminata), Lewis Smith (Chorea), Mosler (Leucaemie, auch parenchymatöse Injectionen in die Milz) und Billroth und Czerny (malignes Lymphom) citirt.

Ich lasse nun zunächst eine Uebersicht der von mir in der Privatpraxis und der auf meine Veranlassung von den Collegen des Obuchow-Frauenhospitals mit subcutanen Arseninjectionen behandelten Fälle in kurz skizzirten[3]) Krankengeschichten folgen. Die Dosirung war dieselbe, wie ich sie auf den Berliner Congress angegeben habe, ein Theil Liquor arsen. Fowleri, zwei Theile Aq. destill., davon fast ohne Ausnahme täglich eine halbe Pravaz'sche Spritze voll. Nur in den Fällen 16, 26

1) Russisch ist dieser Aufsatz und zwar ganz identisch mit dem deutschen zum ersten Mal erschienen in No. 1 der „Medicina", 1892 (damals nicht von mir bemerkt) und sodann nochmals abgedruckt in der 3. Lieferung der Vorlesungen des Prof. Sacharjin und der Arbeiten aus seiner Klinik, erschienen 1893.

2) In dem zweiten Fall ist in der Berliner klin. Wochenschrift die Jahreszahl der Beobachtung nicht genannt. In dem russischen, mit dem deutschen, wie gesagt, sonst identischen Aufsatz ist ausdrücklich der 21. November 1891 als Aufnahmetag der Kranken bezeichnet.

3) Es ist wohl selbstverständlich, dass ich die Krankengeschichten nur kurz skizzirt wiedergeben kann. Der Leser soll nur eine Vorstellung bekommen, welcher Art der Fall war; die Original-Krankenjournale des Hospitals bilden zum Theil dicke Hefte.

und 33 wurden längere Zeit hindurch volle Spritzen dieses verdünnten Liquor gebraucht. Ferner wurde in dem Falle 33 ein Theil der Einspritzungen nach den Angaben von Dr. P. M. Popoff aus der Klinik von Prof. Sacharjin mit unverdünntem Liquor arsen. Fowleri sine spiritu gemacht. Ebenso sämmtliche Einspritzungen in den Fällen 34 und 35.

1. Anaemia gravis, Catarrh. intestin. chron. (Privatim). Herr Hofjuwelier S., dessen langjähriger Hausarzt ich war, ein damals ca. 64jähriger und bis dahin gesunder Mann, erkrankte im Laufe des Winters 1886/87 an häufig sich wiederholenden Durchfällen. Im Frühjahr 1887 wurde es ganz deutlich, dass eine stetig wachsende schwere Anämie das Hauptleiden war. — Im Sommer 1887 erhebliche Besserung, welcher im Herbst unter Erneuerung der Durchfälle hochgradige Verschlimmerung der Anämie folgte. Diesem Kranken habe ich nun im Winter 1887/88 und im Frühling 1888 eine lange Reihe subcutaner Arsenikinjectionen in der oben angegebenen Weise gemacht. Im Ganzen mögen es 80 und mehr Injectionen gewesen sein, und es war augenscheinlich, wie bei dem Wechsel zwischen Besserung und Verschlimmerung die erstere verhältnissmässig rasch eintrat, wenn neben den gegen den Durchfall gerichteten Massregeln täglich subcutane Arsenikinjectionen gemacht wurden. Es trat kein Mal bei den Arsenikinjectionen Abscessbildung ein, wogegen die einmalige subcutane Application einer Lösung von Ferrum pyrophosphoricum cum Natro citrico nach dem Vorgange von Neuss[1]) einen erheblichen Abscess zur Folge hatte. Patient starb Mitte Juni 1888 an einer hämorhagischen rechtsseitigen Pleuritis. Keine Section.

2. Anaemia gravis, Catarrhus intestin. chron. (Privatim). Herr Obrist a. D. F., damals 62 Jahre alt, liess sich von mir ambulatorisch zum ersten Mal im Frühling 1885 wegen chronischer Bronchitis und Emphysem behandeln. Im Laufe der folgenden Jahre consultirte er mich wiederholt wegen derselben Leiden, doch ist schon im Frühjahr 1888 eine Disposition zu Durchfällen in meinem Ambulanzjournal ausdrücklich notirt. Im Februar, März, April und Mai 1889 bilden die Durchfälle und die sich entwickelnde schwere Anämie Gegenstand der Behandlung. Vom 27. April bis 4. Mai 1889 werden dem Patienten fünf subcutane Arsenikinjectionen gemacht, die Pat. unterbricht, um aufs Land überzusiedeln. Der Sommer brachte Besserung, die bis weit in den Winter anhielt. Ende December 1889 unter erneutem Auftreten der Durchfälle entwickelt sich das ganze Bild der schweren Anämie. Untersuchung der Organe (auch des Rectum) auf Krebs, des Stuhles auf Bandwurmeier, des Urines, des Sputum ergab stets negative Resultate. Diesem Patienten wurde im Frühjahr 1890, vom 31. Januar bis 22 Mai 41 Arsenikinjectionen gemacht, vertheilt auf 112 Tage, aus äussern Gründen nicht täglich, sondern in 1 bis 3 tägigen Intervallen, ohne nennenswerthen Erfolg. Er starb an fortschreitender Anämie und Marasmus im Mai 1890. Keine Section.

3. Anaemia gravis, Catarrh. intestin. chronicus (Dr. Pendin, Doctorin Pilipenko). Elisabeth Tubolino, 44 Jahre alt, ohne bestimmte Beschäftigung, trat ins Obuchow-Frauen-Hospital am 17. September 1889 mit der Angabe ein, vor 3 Jahren wegen Wassersucht in einem andern Hospital 5 Monate lang gelegen zu haben. Vor 3 Wochen haben sich Oedeme gezeigt. Bei der Aufnahme fieberlos, geringe Oedeme des Gesichts und der Füsse, geringer Hydrothorax. Kein Eiweiss, kein Zucker. Arterien sclerotisch. Herz etwas nach rechts erweitert. Accent auf dem zweiten Aortenton. Leber vergrössert, gynäkologische Untersuchung negativ. Am 24. Sept. wird Tinct. nervinotonica Bestuscheffii wegen des anämischen Aussehens der Kranken und wegen ihrer

1) Zeitschrift für klin. Medicin. III. S. 1.

Klagen über Schwäche und Schwindel verordnet. Andauernd kein Eiweiss im Urin, dessen Quantität normal ist (bis 1900). Am 12. October Durchfälle, und muss wegen Verdauungsstörungen der Eisengebrauch bis zum 22. October ausgesetzt werden. Es wiederholen sich Durchfälle bis zum 30. October, treten am 19. November wieder ein, und es gesellen sich Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel hinzu, während die Anämie erheblich wächst. Wegen der Magen-Darmstörungen werden statt des Eisen vom 24. November ab Argentum nitricum und Magist. Bismuthi in Gebrauch genommen. Trotzdem wiederholen sich im December immer wieder die Durchfälle und die Klagen über Appetitmangel, Uebelkeit, Kopfschmerzen und hochgradige Schwäche. Es gesellen sich Schmerzen im Unterleibe hinzu. Am 13. December wird das Fehlen von Bothriocephalus-Eiern im Stuhl constatirt. Am 16. December wird bei Weitergebrauch von Arg. nitric. und Magist. Bism. die erste Arsenikinjection gemacht und werden nun bis zum 11. März 1890 täglich mit wenigen Ausnahmen die Injectionen wiederholt. Im Ganzen 79 Injectionen. Am 22. December 1889 wird die Abwesenheit der Oedeme ausdrücklich notirt. Am 23. December ist das Allgemeinbefinden als besser notirt, obgleich die Darmstörungen noch immer in wechselnder Weise sich wiederholen. In der Weihnachtszeit in Folge von Diätfehlern steigern sich die Durchfälle, es tritt wiederholt Erbrechen dazu und während des ganzen Januar dauern die täglichen Durchfälle und das Erbrechen fort, sistiren erst am 1. Februar. Die wiederholte palpatorische Untersuchung des Abdomen fällt durchaus negativ aus, am 23. Januar wird noch ein Mal das Fehlen von Bandwurmeiern in den Dejectionen constatirt. Während dieser schweren Zeit erhalten die beobachtenden Aerzte den Eindruck, dass das Allgemeinbefinden erträglich bleibt, nurdank den täglich sich wiederholenden Injectionen. Während des Februar gar keine Durchfälle, gar kein Erbrechen, es stellt sich Appetit ein und das Aussehen der Kranken wird ein sichtlich besseres. Nachdem während der schweren Zeit im Januar und auch im Februar innerlich nur Magist. Bism., Arg. nitric. und Opium im Gebrauch gewesen waren, wird vom 1. März ab Ferr. hydrog. reductum zusammen mit Magist. gegeben und gut vertragen; das Allgemeinbefinden am 11. März so gut, dass die Injectionen fortgelassen werden. Im Laufe des ganzen März auffallend starke Schweisse ohne Fieber. Am 19. März ist das Gewicht mit $116^1/_2$ Pfund[1]) = 47,7 Kilo notirt. Die Durchfälle wiederholen sich überhaupt nicht mehr, doch werden wegen erneuter Klagen der Kranken über Schwäche und Schwindel die Injectionen des Arsen am 6. April wieder aufgenommen, und wird nun bis zum 18. Juni eine zweite Serie von 72 Injectionen gemacht. Im Ganzen hat Pat. 151 Injectionen bekommen. Gegen Ende April wird das Allgemeinbefinden wiederholt als besser notirt. Gewicht am 1. Mai 117 Pfund = 47,9 Kilo. Am 16. Mai ist das Aussehen der Kranken als bedeutend besser gegen früher angegeben und wurde dieselbe endlich am 21. Juni 1890 durchaus nicht mehr anämisch und bei gutem Zustande der Verdauungsorgane entlassen. Dieser Fall hat auf mich während der langen Zeit, wo er unter meiner Beobachtung sich befand, entschieden den Eindruck gemacht, dass wir dieses glückliche Endresultat ohne die Arsenikinjectionen nicht erreicht hätten, namentlich war es auffallend wie trotz täglicher Durchfälle im Januar die Kräfte immerhin auf einer gewissen Höhe blieben.

4. Anaemia post Typhum. abd. gravem. (Hospitalsbeobachtung, Doctorin Pilipenko) Leider ist das Krankenjournal dieses Falles nicht wieder aufzufinden gewesen. Frau Doctorin Pilipenko ebenso wie ich erinneren uns desselben deutlich, doch können wir nicht mit Bestimmtheit angeben, ob der Fall in die Zeit vor oder nach dem Sommer 1890 gehört. Es handelt sich, wie die Ueberschrift sagt, um einen sehr

1) Ein russisches Civilpfund = 409,5 g.



schweren Fall von Typhus abdominalis, der, als das Fieber abgelaufen war, die junge Patientin in den äussersten Grad von Entkräftung und Anämie hatte verfallen lassen, Da an den innern Gebrauch von Arsen nicht zu denken war, so machte Frau Doctorin Pilipenko der Kranken eine lange Reihe, 20 bis 30, subcutaner Arseninjectionen. Die Patientin erholte sich vollständig und behielten wir ebenfalls den Eindruck, dass ohne die Injectionen wir diese vollständige Besserung nicht erreicht hätten.

5. Anaemia gravis (Privatim). Bei einer jungen, in guten Verhältnissen lebenden Frau W. D., entwickelten sich im Laufe des Sommers 1890 die Zeichen einer hochgradigen Anämie. Keine Bandwurmeier in den Fäces. Kein Eiweiss, kein Zucker. Anfangs keine Verdauungsstörungen, die erst in Form von hochgradiger Appetitlosigkeit und ab und zu auftretenden Durchfällen Ende Juli und im August dazu kamen. Am 7. Sept., bis wohin schon eine gewisse Besserung eingetreten war, wurde das Blut untersucht und nur eine geringe Poikilocytose constatirt. Mitte September wieder häufigere Durchfälle. Pat. wurde in dieser Zeit mit Lapispillen (mit Bolus bereitet, 0,006 pro dosi, 3 mal täglich, Morgens nüchtern, eine Stunde vor de mMittag und zur Nacht) und mit Ferrum hydrog. reduct. (0,1 pro dosi, 2mal täglich sofort nach dem Frühstück und nach dem Mittag zu nehmen) behandelt. Zur Nacht hydropathische Fomente um den Unterleib. Vom 20. October ab wurden subcutane Arsenikinjectionen hinzugefügt, die ambulatorisch über je einen Tag ausgeführt wurden. Erst von hier ab trat stetig fortschreitende Besserung ein. Vom 20. Oct. bis Anfang Dec. 30 Injectionen. Pat. erholte sich vollständig, hatte vom Jan. 1891 ab eine regelmässige Behandlung nicht mehr nöthig und ist ein Recidiv der Anämie bis jetzt nicht eingetreten.

6. Anämia, Catarrh. intestin. c. ictero (Dr. Ssofronoff). Catherine Miklina, 47jährige Soldatenwittwe, trat nach 3monatlichem Bestehen von Icterus und Durchfällen am 18. Sept. 1890 ins Hospital mit hochgradiger Anämie, Hämoglobin 35 pCt., Zahl der rothen Körperchen hochgradig vermindert, Poikilocytose. Icterus. Subfebrile Temperaturen bis zum 24. Sept., abhängig von einem catarrhalisch-pneumonischen Herd im linken unteren Lungenlappen, Leber mässig vergrössert, etwas empfindlich, keine Bandwurmeier in den Stuhlgängen. (Vor 3 Jahren war der Kranken ein Bandwurm abgegangen). Spuren von Eiweiss, kein Zucker. Nachdem bei einer gegen die Darmstörungen gerichteten Therapie bereits eine erhebliche Besserung eingetreten war, das Gewicht sich von 42,7 auf 44,6 Kilo gehoben hatte, wurden um mit der Anwendung des Arsen nicht allzu lange warten zu müssen, neben innerlichem Eisengebrauch vom 1. bis 11. October 9 subcutane Arseninjectionen gemacht. Erst am 12. October wagten wir es neben dem Eisen auch Arsen innerlich zu geben. Die Besserung schritt rasch vor sich, der Icterus verschwand und bereits am 18. October 1890 verlangte Pat. dringend ihre Entlassung.

7. Anaemia perniciosa e bothriocephalo (Dr. Eckert). Maria Tschudnowa, 60jähriges Soldatenweib trat am 27. Februar 1891 ins Hospital mit den Zeichen hochgradigster Anämie. Geringe Oedeme. Hochgradige Verminderung der rothen Blutkörperchen, Poikilocytose, keine Vermehrung der weissen Körperchen. Ausserdem Zeichen von Mitralinsufficienz mit Accentuation des 2. Pulmonaltons. Die Untersuchung des Stuhles am 4. März auf Bandwurmeier fiel negativ aus. Anfängliche Besserung unter Gebrauch von Eisen und Arsen innerlich. Vom 16. März ab treten zeitweilige Durchfälle ein. Vom 28. März bis 2. April 6 subcutane Arseninjectionen, die aus einer, aus dem Krankenjournal nicht ersichtlichen Ursache ausgesetzt werden. Unter steigendem Hydrops stirbt Pat. am 16. April. Die Section bestätigt die Diagnose perniciöse Anämie, ausserdem chronische Endocarditis der Mitral- und Aortenklappen. Im Darmkanal 6 Exemplare von Bothriocephalus latus, die sich bei der einmaligen Untersuchung der Fäces am 4. März nicht kundgegeben hatten.



8. Anaemia gravis e bothriocephalo (Dr. Ssofronoff) Matrena Andreewa, 62jährige Bürgersfrau, trat am 14. März 1891 ins Hospital. Seit 2 Monaten Schmerzen rechts in der Brust, Husten und Herzklopfen. Seit 3 Wochen Schmerzen im Leibe, Durchfall, Uebelkeit und Erbrechen. Früher einmal war ein Bandwurmstück abgegangen. Wachsbleiches Aussehen, geringfügige offenbar alte Veränderungen an den Lungenspitzen, Leber gross, 3—4 Fingerbreit über den Rippenrand, Durchfälle, subfebrile Temperaturen bis 38,2. Letztere schwinden allmälig bis zum 27. März, von wo ab absolute Fieberlosigkeit. Kein Eiweiss. Im Stuhl Eier von Bothriocephalus latus, woraufhin Pat. am Abend des 16. und am Morgen des 17. März je 3,0 Extr. filicis maris aeth. erhält. Da das Mittel zum guten Theil erbrochen wird, wird dasselbe in derselben Weise wiederholt am Abend des 22. und Morgen des 23. März. Controluntersuchungen des Stuhles am 30. März und 8. April ergaben keine Bandwurmeier. Der Durchfall dauerte mit wechselnder Intensität den ganzen März fort, besserte sich nur allmälig in der ersten Aprilhälfte, und war fast vollständig geschwunden zum Tage des Austritts. Der Durchfall wurde behandelt mit Compressen um den Unterleib, Argent. nitric. in Pillen (0,006 pro dosi, 3mal täglich) und Opium in Pulvern (0,03 2mal täglich.) Eisen wurde nur an zwei Tagen, am 19. und 20. März, versucht und musste fortgelassen werden. Vom 17. März bis 17. April erhielt Pat. 27 subcutane Arseninjectionen. Trotzdem dieses das einzige direct gegen die Anämie gerichtete Mittel war, abgesehn von der Entfernung des Bandwurms, und trotz der nur sehr allmälig nachlassenden Durchfälle besserte sich das Befinden der Kranken in der ersten Aprilhälfte sehr bedeutend, ihr Aussehen wurde viel besser und sie musste auf dringendes eigenes Verlangen am 18. April entlassen werden. —

9. Anaemia, Ulcus ventric.? Febr. interm. Ascaris lumbricoides (Doctorin Lawroffskaja). Anna Petscherskaja, 21jährige Bürgerstochter aus dem Pskowschen Gouvernement, trat am 27. März 1891 ins Hospital. Hatte seit dem Nov. 1890 neben Schmerzen im Epigastrium 3mal blutiges Erbrechen, das erste Mal sehr reichlich, das lelzte Mal vor 2 Wochen. Will früher nur an Fieber gelitten haben. Stark anämisch bei schlechtem Ernährungszustande. Colossale Milz, die bis in die rechte Hälfte des Epigastrium reichte, sie misst 15 und 38 cm. Leber nicht vergrössert, kein Ascites. Nicht häufige flüssige Stühle. Hämoglobingehalt 40 pCt., Zahl der rothen Körperchen 2000000, Poikilocythose, keine Vermehrung der weissen Körperchen, kein Eiweiss, keine Bandwurmeier im Stuhl. Gewicht 42,8 Kilo. Kein Fieber. Die Durchfälle sistirten bereits vom 30. März an. Vom 27. März bis 10. April wurden der Patientin 12 subcutane Injectionen von Arsen gemacht. Vom 5. April ab wird besseres Aussehen der Kranken notirt. Gewicht am 11. April 45,0 Kilo. Pat. verliess das Hospital sehr gebessert in Bezug auf ihre Anämie am 19. April. Die Milz hatte sich nicht verändert. Sie hatte innerlich vom 27. März bis zum 4. April nur Argent. nitric., von da ab mit wenig Unterbrechungen Ferr. reduct. erhalten. Da am 10. April Ascarideneier im Stuhl, die anfänglich nicht gefunden worden waren, constatirt wurden, so wurde am 10. April 4,0 Extr. filicis maris c. pulv. filic. maris gegeben, danach gingen, am 14. April einige Ascariden ab. Vom 15. April ab wurde neben dem Ferr. auch Arsen innerlich gereicht.

10. Anaemia, Catarrh. ventriculi (Doctorin Lawroffskaja) Julie Freimann, 54jährige Wittwe, trat ins Hospital am 29. April 1891 mit der Angabe den Winter über an Schwäche, zeitweiligem Fieber, Schmerzen im Unterleibe, Aufstossen, häufigem Harndrang gelitten zu haben. Hochgradige Anämie, wachsbleiches Aussehen. Rechtsseitige bewegliche Niere. Leber vergrössert. Systolisches Geräusch an der Herzspitze bei normalem Herzumfang. Genitalien normal, Harnblase auf Druck empfindlich. Mässige Poikilocythose. Kein Eiweiss, keine Bandwurmeier im Stuhl, zwei Mal untersucht am 4. und 10. Mai. Fieberlos. Verstopfung. In der ersten Zeit des Hospital-



aufenthalts tägliches Erbrechen. Im Erbrochenen keine freie Salzsäure, wohl aber Milchsäure. Hochgradige Appetitlosigkeit. Besserung tritt erst ein, als vom 10. Mai ab zum innerlichen Gebrauch von Argent. nitric. und gleichzeitig zu subcutanen Arseninjectionen geschritten wird. Pat. bekommt vom 10. bis 20. Mai 10 Injectionen. Das Erbrichen schweigt und bereits am 17. Mai ist Wiederkehr des Appetits und besseres Aussehen der Kranken notirt. Am 21. Mai kann zum innerlichen Gebrauch des Arsenik übergegangen werden, und Pat. verlässt das Hospital in einem befriedigenden Zustande am 5. Juni 1891. (Pat. verbrachte den folgenden Winter vom 17. August ab im Hospital wegen Anämie, Durchfälle und wegen Verdacht auf sich entwickelnde Tabes; schwere Influenza Ende November 1891. Pat. wurde bei sehr gutem Allgemeinbefinden im Februar 1892 entlassen).

11. Pneumonia chronica (Dr. Krewer) Catherina Purwinowa, 22 Jahr alt, Bauermädchen, tritt am 15. August 1891 ins Hospital mit der Angabe seit 3 Monaten an Husten und rechtsseitigen Brustschmerzen zu leiden. Mässige Anämie. Reste eines Pleuraexspudates rechts. Infiltrat der linken Spitze. Sputum wird zwei Mal mit negativem Erfolg auf Tuberkelbacillen untersucht. Recht oft subfebrile Abendtemperaturen. Magen und Darmcanal in gutem Zustande, doch werden um die Verdauung und den Creosotgebrauch nicht zu stören vom 11. bis 22. Sept. 11 Arseninjectionen gemacht. Pat. verlässt schon am 23. September das Hospital in einem befriedigenden Zustande, ist fieberlos.

12. Anaemia, Catarrh. intestin. chron. (Dr. Krewer) Anna Wladimirowa, 21 jähr. Bürgerstochter tritt ins Hospital am 10. November 1891. Bleiche, schlecht genährte scoliotische Person, Gewicht 38,7 Kilo. Seit einem Jahr keine Menses, die Endphalangen der Finger kolbenförmig, subfebrile Abendtemperaturen, Uterus infantilis, kein Eiweiss, kein Zucker, grosse Schwäche und Schwindel. Sehr bedeutende Anämie, Zahl der rothen Blutkörperchen, die ausserdem blass erscheinen, offenbar herabgesetzt, mässige Poikilocytose, keine Vermehrung der weissen Körperchen. Keine gröbere Abweichung bei der physicalischen Untersuchung, doch Leibschmerzen ohne Durchfall, welche schon seit 2 Wochen bestehen. Nimmt. Tinct. ferri pomata vom 11. November, Solutio Fowleri vom 16. November ab, was Beides, obgleich Pat. gebessert erscheint, vom 27. November ab wegen Schmerzen im Unterleib, die zunächst nicht von Durchfällen begleitet sind, ausgesetzt wird. Durchfall vom 7. bis 11. December; die Durchfälle wiederholen sich vom 14. December ab bis in die erste Hälfte Mai 1892, mit wechselnder Intensität. Am 27. December und am 25. Januar 1892 wird die Abwesenheit von Bandwurmeiern im Stuhl constatirt. Vom 14. bis 28. December bekommt Pat. 15 Arseninjectionen ohne nennenswerthen Erfolg. Trotz Fortdauer der Durchfälle ist am 5. Februar notirt, dass das Blut keine Abweichung von der Norm darbietet. Vom 11. März ab Harnretention, Pat. muss catherisirt werden. Am 22. Mai treten die Menses zum ersten Mal nach einer Pause von 20 Monaten ein, wiederholen sich am 23. Juni. Pat. verlässt auf eigenen Wunsch am 3. Juli 1892 das Hospital, die Durchfälle halten vollständig sistirt, die Anämie war erheblich gebessert.

13. Anaemia gravis e bothriocephalo lato. Tuberculosis pulmonum incipiens. (Dr. Kallmeyer). Darja Dmitriewa, 37jährige Bäuerin, tritt am 16. Januar 1892 ins Hospital. Hochgradige Anämie, Zahl der rothen Blutkörperchen 1 230 000, mässiges Fieber, welches gegen den 2. Februar fast ganz schwindet, später nur in subfebrilen abendlichen Temperatursteigerungen sich kundgiebt. Geringe Infiltration der rechten Lungenspitze, Tuberkelbacillen im Auswurf. Untersuchung des Stuhles auf Bandwurmeier am 18. Januar giebt ein positives Resultat, doch unterbleibt wegen des elenden Allgemeinzustandes die Bandwurmcur bis zum 31. Januar. Bis zu diesem Tage hat sich der Zustand unter dem innern Gebrauch von Eisen und Arsen soweit gebessert, dass Extr. filicis maris gegeben werden kann, worauf ein Bothriocephalus



abgeht. Wegen der in den nächsten Tagen anhaltenden leichten gastrischen Störungen werden von 4. Febr. ab tägliche subcutane Arseninjectionen gemacht, bis zum 8. Febr., im Ganzen 5. Am 9. Febr. kann schon wieder zum innern Gebrauch von Eisen und Arsen übergegangen werden. Die Besserung der Kranken wird im Laufe des Febr. augenscheinlich, der Appetit wird sehr gut, die anämischen Geräusche am Herzen schwinden, das Aussehen der Kranken Anfang März ist nicht mehr anämisch, obgleich die Bacillen im Auswurf nach wie vor vorhanden sind. Pat. wird erheblich gebessert am 9. März ausgeschrieben, hat im Hospital 1,2 Kilo an Gewicht zugenommen.

14. Pleuritis exsudativa dextra, Tuberculosis pulmonum incipiens, Anaemia. (Dr. Kallmeyer). Julie Dawidowitsch, 18jährige Stubenmagd, tritt am 23. Januar 1892 ein. Erhebliche Anämie, mittelgrosses rechtsseitiges Pleuraexsudat, Dämpfung beider Lungenspitzen. Seit einer Woche krank, erhebliches Fieber zwischen 38,3 und 39,3, ausnahmsweise 40,0. Anfangs gar kein Auswurf, im spärlicher Auswurf, der am 1. Februar gesammelt wird, keine Tuberkelbacillen. Das Exsudat ist serös, wie die Probepunction am 7. Februar ergiebt, und resorbirt sich während des Februar unter allmäliger Abnahme des Fiebers. Um den Magen zu schonen, der schon durch den Gebrauch von Creosot und Chinin in Anspruch genommen ist, werden vom 15. bis 21. Februar 7 subcutane Arseninjectionen gemacht. Vom 22. Februar ab wird neben Creosot auch Arsen innerlich gegeben. In der zweiten Hälfte des März wird Pat. vollständig fieberlos, und verlässt das Hospital am 30. März bei vorzüglichem Allgemeinbefinden, hat 1,3 Kilo an Gewicht zugenommen. Auswurf war während des Hospitalaufenthalts meist nicht vorhanden.

15. Nephritis chronica, Anaemia (Dr. Eckert) Awdotja Klotschkowa, 46 Jahr alt, Bäuerin, tritt ins Hospital am 28. Januar 1892. Ein Jahr lang krank. Hochgradige Anämie, allgemeines Anasarca, Ascites, beiderseitiger Hydrothorax. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum um 2 Fingerbreit nach aussen von der Mammillarlinie, anämische Geräusche. Urin von 1004 spec. Gewicht, ohne Eiweiss. Zahl der rothen Blutkörperchen 1 600 000. Poikilocytose. Keine Bandwurmeier im Stuhl. Gewicht beim Eintritt der Kranken 61,8 Kilo. Pat. ist subfebril und bleibt es bis zu ihrem Tode. Durchfälle vom 2. Februar ab, 2 bis 4 mal täglich bis zum 24. Februar. Der Hydrops schwindet nicht, immerhin vermindert er sich soweit, dass das Gewicht 58,9 Kilo am 19. Februar beträgt. Vorübergehende Besserung in der 2. Hälfte des Februar. Tod am 6. März bei äusserster Schwäche und wieder steigendem Hydrops. 3 Tage vor dem Tode nur 500 000 rothe Blutkörperchen. Bei der Section allgemeiner Hydrops, Anämie sämmtlicher Organe, Hypertrophie und Dilatation des Herzens, fettige Degeneration des Herzmuskels. Chronische diffuse Nephritis. Neben Ferrum innerlich bekam Pat. vom 3. bis 18. Februar 16 Arseninjectionen, nach welchen die in der 2. Februarhälfte bemerkte Besserung eintrat.

16. Meningitis cerebrospinalis protracta post influenzam (Dr. Pendin). Maria Iwanowa, 30jährige Bäuerin tritt ins Hospital am 4. Februar 1892. Schwanger im 2. Monat, wie sich in der Folge erwies. Im Anschluss an eine seit 2 Wochen bestehende Influenza erkrankte Patientin am Abend des 3. Februar unter Schüttelfrost an den Zeichen einer nicht schweren Cerebrospinalmeningitis (Bewusstsein erhalten), die indessen einen durchaus protrahirten Verlauf annimmt. Am 8. Februar treten am Rumpf und an den Extremitäten einzelne Flecken auf, die ähnlich sehen einem Erythema nodosum. Die Einzelheiten des sehr protrahirten schweren Verlaufs zu schildern, ist hier nicht der Ort. Der 27. Februar ist der erste vollständig fieberlose Tag, aber von da ab wiederholen sich in fast endloser Folge ganz regellos mit ein- bis mehrtägigen fieberlosen Zwischenräumen Fieberanfälle, die von Kopfschmerzen, Unruhe und Erbrechen begleitet sind, $^1/_2$ bis $1^1/_2$ Tage dauern. Auch die eigenthümlichen Erythema nodosum ähnlichen Flecken machen immer wieder neue Ausbrüche. Angesichts



des Sinkens des Ernährungszustandes und des Erbrechens werden vom 28. März bis 6. Mai 34 subcutane Arseninjectionen gemacht (volle Spritzen der Lösung 1 : 2). Während dieser Periode ist eine gewisse Besserung unverkennbar, Kräfte und Aussehen werden besser, selbst die Fieberanfälle werden viel seltner, am 7. Mai wird zum innerlichen Gebrauch des Arsenik übergegangen. Der Mai und Juni verfliessen erträglich, obgleich die Fieberanfälle in grossen Intervallen sich wiederholen. Es entwickelt sich allmälig ein unaufhaltsamer Marasmus. Am 21. Juli Geburt eines lebenden, nicht ausgetragenen Kindes. Anfang August ausgedehnter Decubitus, beständiges Fieber vom 9. August ab. Tod am 22. August 1892, mehr als $6^1/_2$ Monate nach Beginn der Erkrankung unter dem Bilde einer Cerebrospinalmeningitis. Die Section ergab Hydrocephalus internus, partielle Encephalomalacie der untern Fläche des rechten Occipitallappens. Desquamative tuberculöse Pneumonie der rechten Lunge, rechtsseitige tuberculöse Pleuritis. Der Fall gehört zu jenen Fällen von Meningitis cerebrospinalis mit protrahirtem Verlauf, wie sie in der älteren Literatur der 60ger Jahre namentlich von v. Ziemssen[1]) geschildert worden sind. Die frische tuberculöse Erkrankung ist in diesem Fall offenbar Hospitalinfection, wie wir sie in einzelnen Fällen im Laufe der Jahre beobachtet haben.

17. Pseudoleucaemia lymphatica, Anaemia e bothriocephalo. (Dr. Eckert). Riva Silbergleit, 33jährige Bürgersfrau, tritt ein am 7. Februar 1892. Hochgradige Anämie. Rechts hochgradige Schwellung der submaxillaren, cervicalen, supra- et infraclavicularen, axillaren und inguinalen Drüsen. Leber und Milz hochgradig vergrössert. Erstere tritt um 3—4 Fingerbreit unter dem Rippenrande hervor, letztere auch um 4 Fingerbreit vortretend. Percussion des Sternum empfindlich. In dem hellen, dünnen Blut ausgesprochene Poikilocytose, keine Vermehrung der weissen Körperchen. Mässiges Fieber, keine Oedeme; doch geringer Ascites. Gewicht 44,4 Kilo. Kein Eiweiss. Bothriocephalus-Eier im Stuhl. Gynäkologische Untersuchung bis auf einige Vergrösserung des Uterus negativ. Am 10. Februar werden 6,0 Extr. filicis maris aeth. gegeben, doch wird in den darauffolgenden Stühlen ein Bandwurm nicht gefunden. Controluntersuchungen am 14. und 21. Februar ergeben keine Bandwurmeier im Stuhl. Vom 10. bis 16. Februar werden 7 Arsenikinjectionen gemacht, da mit dem Gebrauch des Arsen nicht zu warten ist, der Zustand des Magen-Darmcanals den innern Gebrauch des Arsen aber nicht gestattet. Vom 17. Februar ab innerlicher Gebrauch von Arsen und Ferrum. Erst gegen Mitte März deutliche und erhebliche Besserung, die febrilen Temperaturen machen subfebrilen Platz. Am 12. März werden abermals Bothriocephaluseier im Stuhl constatirt, am 15. März werden 6,0 Extr. filicis maris aeth. gegeben, abermals ohne nachfolgenden Abgang eines Bandwurms.[2]) Vom 10. April ab absolut fieberlos, die Anämie schwindet, das Allgemeinbefinden wird vollkommen gut. Pat. verlässt am 24. das Hospital bei einem Gewicht von 50,9 kg. Die Drüsen sind jetzt kleiner als beim Eintritt, die Leber etwas kleiner, die Milz ebenso gross.

---

1) v. Ziemssen und Hess, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I. S. 374. 1865. — Ich selbst habe damals einen derartigen Fall mitgetheilt. St. Petersburger med. Zeitschrift. Bd. X. 1866.

2) Dass dieses Vorkommniss sehr wohl möglich ist, ist uns jetzt verständlicher als früher. Wie wir jetzt wissen, ist es ein zweifelloses Factum, dass unter Umständen in der Leiche der Bandwurm selbst fehlen kann, während seine Eier vorhanden sind, mikroskopisch im Darminhalt ohne Weiteres nachweisbar sind. Dehio, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1892, S. 62: Ueber schwere anämische Zustände, Discussion, und St. Petersburger med. Wochenschrift, 1892, S. 116 u. 225. — Eckert, Ein Fall von Bandwurmanämie. St. Petersburger med. Wochenschrift. 1893. S. 356. (Russisch: Boln. Gazeta Botkina. 1893. No. 39.)

18. Anaemia, Hysteria (Dr. Krewer) Wassilissa Jakowlewa, 32jähriges Bauernmädchen, tritt ins Hospital am 10. Februar 1892. Erhebliche Anämie, kein Fieber, keine Vergrösserung von Leber und Milz, kein Eiweiss, das Blut mikroskopisch untersucht normal. Zwei Wochen lang vor Eintritt ins Hospital Durchfall und in den letzten Tagen Erbrechen. Auch hier werden in Rücksicht auf die Verdauungsstörungen vom 23. bis 29. Februar 5 subcutane Arseninjectionen gemacht. Die Klagen der Kranken nehmen später einen hysterischen Charakter an, und Pat. verlässt wenig gebessert am 24. März das Hospital.

19. Anaemia e bothriocephalo. (Dr. Ssofronoff und A. Jagodinsky). Bela Bakanowa, 66jährige Bürgersfrau, tritt ein am 16. Februar 1892. Seit vier Monaten Blässe, Schwäche, Herzklopfen, zuweilen Durchfall und Erbrechen. Hochgradige Anämie, wachsbleiches Aussehen, wiegt 58,9 Kilo. Fieberlos. Herz im Querdurchmesser deutlich vergrössert, Leber und Milz vergrössert, erstere überragt um $2^1/_2$ und $3^1/_2$ Fingerbreit, letztere ist fühlbar. Spuren von Oedem an Händen und Füssen, kein Eiweiss. Im blassen, dünnen Blut erhebliche Poicilocytose, 2 000 000 rother Körperchen, keine Vermehrung der weissen Körperchen. Gynäkologische Untersuchung negativ. Im Stuhlgang werden Eier sowohl wie Stücke von Bothriocephalus constatirt. Am 18. Februar Extr. filicis maris aeth. (6,0), danach Abgang des Bandwurms. Vom 19. bis 26. Februar 6 Arseninjectionen um den Darmcanal sofort nach der Bandwurmcur nicht in Anspruch zu nehmen. Später beim innerlichen Gebrauch von Eisen und Arsen erfolgt sehr bedeutend Besserung des Allgemeinbefindens und verlässt Pat. das Hospital am 25. März in sehr befriedigendem Zustande.

20. Anaemia, Dilatatio cordis (Doctorin Lawroffskaja). Wera Muchina, 46jährige Bürgerswittwe, tritt ins Hospital am 6. April 1892. Erhebliche Anämie, mässige Oedeme und mässiger Höhlenhydrops. Gewicht 63,8 Kilo. Mässiges Fieber. Deutliche Verbreiterung der Herzdämpfung mit systolischem Geräusch an der Spitze ohne Accentuation des 2. Pulmunaltones. Die Leber reicht fast bis an den Nabel (Stauungsleber). Kein Eiweiss im Urin. Trockene und feuchte verbreitete bronchitische Geräusche, keine Tuberkelbacillen im Auswurf. Altersatrophie des Uterus. Im Blut Poikilocyten. Keine Bandwurmeier im Stuhl, drei Mal untersucht, am 10., 17. und 27. April. Unter dem Gebrauch von Digitalis tritt zunächst eine erhebliche Diurese ein, bis 4000 ccm Urin, der Hydrops schwindet, das Gewicht sinkt schon zum 10. April auf 57,5, bis 21. October auf 56,1 Kilo. Angesichts einer Neigung zu nicht gebundenem Stuhl werden vom 15. April bis 26. October 12 Arseninjectionen gemacht, und darauf zum innerlichen Gebrauch von Eisen und Arsen übergangen. Das Gewicht hält sich nun auf derselben Höhe, 56,5 Kilo am 30. April. Die Besserung schreitet rasch fort, die Anämie vermindert sich sichtlich, das Geräusch am Herzen verschwindet, das Gewicht hebt sich zum Tage des Austritts, am 15. Mai auf 59,4 Kilo. Keine Spur von Oedemen.

21. Anaemia, Catarrhus ventric. (Dr. Pendin). Sarah Dsuck, 50jähriges Soldatenweib, tritt ins Hospital am 14. April 1892. Seit einem Jahr Schwäche, Schwindel, Brustschmerzen, Morgens Erbrechen nach der Mahlzeit. Im Sommer 1891 ging ein Bandwurm ab. Erhebliche Anämie, kein Fieber. Leber um 2 und 3 Fingerbreit den Rippenrand überragend, die Milz gross und fühlbar. Kein Eiweiss. Eier von Ascaris lumbricoides im Stuhl. Uterus atrophisch. Am 17. April 5,0 Extr. filicis maris aeth. Abgang von Ascariden. In der zweiten April- und in der ersten Maihälfte häufiges Erbrechen bei wachsender Anämie und Schwäche, bei fehlendem Appetit. Vom 7. bis 18. Mai wird Arsen innerlich gegeben, doch wird es nicht vertragen. Vom 18. bis 29. Mai 11 subcutane Arseninjectionen. Vom 2. Juni ab die ersten Zeichen beginnender Besserung, die Schwäche und Anämie nehmen ab, das Erbrechen bleibt fort, und Pat. wird deutlich gebessert am 17. Juni ausgeschrieben.



22. Anaemia e bothriocephalo, Pleuritis dextra serosa (Dr. Eckert) Helene Focht, 32 Jahr alt, tritt ins Hospital am 10. Juni 1892, drei Wochen nachdem sie zum 5. Mal geboren, und eine Woche nach Eintritt von stechenden Schmerzen in der rechten Seite. Hohes Fieber, starke Anämie, mässige Oedeme, anämische Geräusche am Herzen, mittelgrosses Pleuraexsudat rechts. Zahl der rothen Körperchen im Blut stark vermindert, am 18. Juni 1 350 000, spärliche Poikilocyten, Spuren von Eiweiss im Urin. Fast fieberlos vom 13. Juni ab. Am 16. Juni recht viel Bothriocephaluseier im Stuhl. Vom 17. bis 22. Juni 6 subcutane Arseninjectionen angesichts von Magensymptomen bei der jetzt schon äusserst anämischen und schwachen Kranken. Am 19. Juni Extr. filicis maris 6,0, wonach am 20. Juni ein Stück Bothriocephalus abgeht. Am 22. Juni stirbt Pat. unter wachsender Anämie und Schwäche, nachdem noch am Todestage rechts aus der Brusthöhle 1000 ccm eines serösen Exsudats aspirirt worden waren. Die Section bestätigt die Diagnose der Anämie und der Pleuritis rechts, und fügt noch den Befund einer chronischen und acuten Nephritis hinzu. (Am 20. Juni war nochmals die Abwesenheit von Eiweiss und Zucker bei einem specifischen Gewicht von 1015 constatirt worden).

23. Carcinoma ventriculi, Anaemia (DDr. Krewer und Murray). Helene Afonassjewa, 49 Jahr alt, Köchin, eingetreten am 4. Juni 1892. Seit 3 Monaten krank, hochgradig anämisch und cachectisch, geringe Oedeme, kein Fieber. Eigrosser, höckriger empfindlicher Tumor im Epigastrium, nicht trennbar von der mässig vergrösserten, ebenfalls empfindlichen und nicht glatten Leber. Urin ohne Eiweiss und Zucker. Uterus atrophisch. Zwei Mal der Stuhl auf Bothriocephaluseier mit negativem Erfolg untersucht. Angesichts der hochgradigen Anämie werden vom 21. Juni bis 1. August 42 Arseninjectionen gemacht, und dabei innerlich 3 mal täglich 0,06 Ferr. hydrog. reductum gegeben. Im Laufe des Juli wird nun im Krankenjournal immer wieder das gute Befinden der Kranken hervorgehoben, auch dass sie im Stande gewesen sei, in den Garten ohne erhebliche Ermüdung zu gehen. Die Klagen der Kranken über Schmerzen im Epigastrium sind indess dieselben. Wegen Schmerzhaftigkeit mehrerer Injectionsstellen werden die Injectionen ausgesetzt, es kam zu keinen Abscessen. Vom 10. bis 21. August werden noch 12 Injectionen gemacht, während welcher das subjective Befinden als besser und selbst die Anämie als etwas vermindert angegeben ist. Das Gewicht der Kranken sinkt indessen, am 24. Juli 60,2 Kilo, am 19. Aug. 57,3 Kilo. Bei einem bereits sehr elenden Zustande werden vom 22.—28. Oct. noch 7 subcut. Arseninjectionen gemacht, selbsverständlich ohne jeden Erfolg. Pat. stirbt am 23. Nov. 1892. Die Section ergiebt Scirrhus der kleinen Curvatur und des Pylorus.

24. Anaemia gravis e bothriocephalo. (Dr. Eckert) Agafja Maximowa, 57jährige Bäuerin, eingetreten am 23. Juni 1892. Seit December 1891 krank, in den letzten 3 Wochen sehr schlechtes Befinden, äusserste Schwäche, Schwindel, Kopfschmerzen. Wachsbleiches Aussehen, 3 500 000 rothe Blutkörperchen. Leber tritt um 2 und 3 Fingerbreit über den Rippenrand vor, die Milz um 1 Fingerbreit über den Rippenrand. Kein Eiweiss. Wiegt 48,7 Kilo. Etwas Oedem der Füsse, geringer Ascites. In den ersten zwei Tagen subfebril, später afebril. Giebt an, dass ihr Bandwurmstücke abgegangen sind; im Stuhl finden sich Eier von Bothriocephalus latus. Am 25. Juni Extr. filicis maris aeth. 6,0. Icterus in den nächsten Tagen bis 4. Juli. Vom 26. Juni bis 28. Juli 32 subcutane Arseninjectionen bei beständigem Gebrauch von Ferrum lacticum. Bis in die ersten Julitage ist Pat. so schwach, dass sie allein nicht gehen kann. Am 4. Juli wird zum ersten Mal ein weniger anämisches Aussehen notirt. Wiegt am 7. Juli 49,1 Kilo, Controluntersuchungen an diesem Tage und am 10. Juli ergiebt die Anwesenheit von Bandwurmeiern. Die Besserung der Anämie erfolgt auffallend schnell. Leber und Milz schwellen fast vollständig ab. Wird am 30. Juli in einem sehr guten Zustand entlassen.

25. Anaemie, Pneumonia chronica incipiens (Dr. Witt). Wera Kulagina, 55jähriges Soldatenweib, eingetreten am 13. August 1892. Erkrankt am 22. Juli, nach kurzdauernden Fieber soll Hydrops dagewesen sein, der schon geschwunden ist beim Eintritt ins Hospital. Erhebliche Anämie, sehr grosse Leber, Milz auch vergrössert. Im Urin Eiweiss. Dämpfung über beiden Lungenspitzen mit spärlichem Rasseln, das bis zum 1. September schwindet. Nur in den ersten 4 Tagen im Hospital Fieber, später fieberlos. Gewicht am 1. Sept. 38,7 Kilo. Am 17. Sept. wird constatirt, dass Eiweiss nicht mehr im Urin vorhanden ist, dass trotz des Fehlens der Albuminurie und trotz Fieberlosigkeit das Aussehen der Kranken ein hochgradig anämisches ist. Da der Appetit schlecht ist, so wird bei innerlichem Gebrauch von Ferr. hydrog. red. mit Arseninjectionen begonnen, deren vom 17. September bis 8. November 49 gemacht werden. In den letzten Septembertagen merkliche Besserung des Befindens. Vom 2. bis 4. October mässiges Fieber mit leichter diffuser Bronchitis, dann wieder fieberlos. Die durch diesen Zwischenfall bewirkte Verschlimmerung der Anämie schwindet bei wachsendem Appetit und gutem subjectivem Befinden rasch, so dass in der zweiten Hälfte des October Abnahme der Anämie constatirt wird, trotzdem dass nach jener kurzen fieberhaften Episode zu Anfang October feines Rasseln über den gedämpften Lungenspitzen wieder aufgetreten ist. Am 19. October wird das Sputum mit negativem Erfolg auf Tuberkelbacillen untersucht. Am 8. November wird der Gebrauch des Eisens und der subcutanen Arseninjectionen ausgesetzt. Pat. ist aber vom 6. bis 11. November wieder mässig febril mit Vermehrung der Rasselgeräusche auf den Lungenspitzen. Am 11. November abermals keine Tuberkelbacillen im Auswurf. Pat. wird afebril, mit gebesserter Anämie, aber mit deutlichen Spitzeninfiltrationen am 19. November entlassen.

26. Anaemia gravis. Catarrhus intestin. chron. (Privatim). Frau Obrist S. wandte sich an mich am 7. Sept. 1892 mit den Angaben seit December 1891 fast fortwährend an Durchfällen zu leiden bei immer gutem Appetit. 1889 und 1890 hatte sie auchschon an Durchfällen gelitten. Am 8. August 1892, also einen Monat vor Beginn der Behandlung war sie mit dem 2. Kind niedergekommen. Hochgradig anämisch, fieberlos. Lungen und Herz frei, die Leber etwas, die Milz bedeutend vergrössert, fühlbar, der Unterleib aufgetrieben, weich, Gegend des S romanum auf Druck empfindlich. Die Stuhlgänge waren ganz flüssig, braun, erfolgten schmerzlos, nie Tenesmen; in denselben weder Bandwurmstücke noch -Eier, viel unverdaute Nahrungsbestandtheile vegetabilischen Ursprungs (Untersuchung von Dr. Delacroix). Schon vor Eintritt in meine Behandlung waren die Stühle auf Veranlassung von anderer Seite auf Bandwurmeier mit negativem Erfolg untersucht worden. Im Urin 0,15 p. M. Eiweiss, kein Zucker, sehr starke Vermehrung des Indican, viel Eiterkörperchen, einzelne rothe Blutkörperchen (Fluor nach dem Wochenbett). Nachdem es gelungen war unter Anwendung von geeigneter Diät, von Bettruhe (anfangs), von Compressen und Magist. Bismuthi den Durchfall so weit zu sistiren, dass flüssige Stühle nicht mehr täglich erfolgten, nur vereinzelt auftraten, wobei dazwischen der Stuhl durch Lavement bewirkt werden musste, wurde am 13. Oct. wegen der Anämie zu subcutanen Injectionen von Arsen geschritten, anfänglich $^1/_2$ Spritze, vom 24. Oct. ab ganze Spritzen; vom 22. Oct. ab daneben zweimal täglich nach der Mahlzeit je ein Esslöffel einer Mischung von Lig. ferri sesquichlorati neutrale gtt. XII auf 180,0 Wasser. Am 22. October wurde bei der mikroskopischen Untersuchung normales Aussehen der rothen Blutkörperchen, Geldrollenbildung, keine Vermehrung der weissen Körperchen constatirt. Am 26. October wird zum ersten Mal besseres Aussehen der Kranken notirt, im November dasselbe wiederholt constatirt. Mit Pausen von mehreren Tagen immer wieder 1—3 flüssige Stühle. Vom 13. October bis 11. December im Ganzen 37 Einspritzungen, dieselben sind etwas häufiger als über je einen Tag gemacht worden. — Der Winter



verfloss nun weiter verhältnissmässig gut, Durchfälle traten nur vereinzelt auf, selbst mit Intervallen von einigen Wochen, innerhalb welcher normale Entlerungen erfolgten. Die Anämie war, als Pat. im April 1893 aufs Land fortzog, mässig. Auch in diesem Falle behielt ich den Eindruck, dass die Injectionen beigetragen hatten, der Kranken über eine schwere Periode ihres Leidens hinwegzuhelfen. In diesem Fall bildete sich ein kleiner Abscess am rechten Oberarm von einer der Injectionen.

27. Carcinoma ventriculi, Anaemia (Dr. Eckert). Darja Fedorowna, 60jährige Bäuerin, tritt ins Hospital am 13. November 1892. Angeblich bis vor 3 Wochen vollkommen gesund, seitdem Erbrechen, Appetitlosigkeit, Stuhlverstopfung. Ist beim Eintritt ins Hospital so schwach, dass sie nicht gehen kann. Hochgradige Anämie, keine Oedeme, mässiges Fieber (bis 38,7) bei 104—138 Pulsen), das bis zum Tode anhält. Herzstoss im 5. Intercostalraum um ein Fingerbreit nach aussen von der Mamillarlinie, Leber ein Fingerbreit über den Rippenrand, Milz nicht vergrössert, ein Tumor im Epigastrium nicht fühlbar. Urin ohne Eiweiss. Keine Bothriocephalus-Eier. Gynäkologische Untersuchung negativ. Bei der mikroskopischen Untersuchung fällt nur die helle Färbung der rothen Blutkörperchen auf, die sich nicht in Geldrollenform lagern. Auch im Hospital einige Mal Erbrechen. Pat. bekommt angesichts der Anämie vom 14. bis 21. November 7 subcutane Arseninjectionen trotz ihres augenscheinlich hoffnungslosen Zustandes. Sie stirbt am 22. November. Die Section ergiebt exulcerirten Scirrhus der kleinen Curatur des Magens.

28. Anaemia perniciosa (Doctorin Lawroffskaja). Darja Wolkowa, 68jährige Bürgersfrau, trat hochgradig anämisch und hydropisch am 21. November 1892 ins Hospital. Seit $^1/_2$ Jahr bereits hydropisch. Subfebrile Temperaturen. Spuren von Eiweiss im Urin, Poikilocyten. Gynäkologische Untersuchung negativ. Vom 24. bis 27. November werden 4 subcutane Arseninjectionen gemacht, neben dem Gebrauch anderer Mittel. Tod am 28. November. Die Section bestätigt die Diagnose perniciöse Anämie, frische croupöse Infiltration des rechten Mittellappens.

29. Anaemia perniciosa (Dr. Eckert) Awdotja Radionowa, 22jähriges Bauermädchen, tritt am 13. Mai 1893 ins Hospital, giebt an, seit 3 Jahren an Blutarmuth zu leiden, seit 2 Monaten Verschlimmerung, Schwäche, Athemnoth, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Hochgradige Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute bei erhaltenem Fettpolster. Keine Oedeme. Gewicht 45,8 Kilo. Anämische Geräusche am normal grossen Herzen, Leber mässig, Milz erheblich vergrössert, fühlbar. Im Urin nur bei einzelnen Untersuchungen Eiweissspuren, sonst nicht. Keine Bandwurmeier im Stuhl, mehrfache Untersuchungen. Starke Poikilocytose, Mikro- und Makrocyten, Hämoglobin 25 pCt., Zahl der rothen Blutkörperchen 1 900 000. „Anämisches Fieber", das Anfang Juni fast bis zur Norm abfällt, dann in subfebrilen Temperaturen sich äussert, die erst Ende Juli völlig schwinden. Gewicht am 2. Juni 43,8 Kilo. Wird mit Eisen und Arsen innerlich behandelt, dabei deutliche, mässige Besserung. Obgleich Bandwurmeier nicht gefunden wurden, erhält Patienten doch am 19. Juni 4,0 Extr. filicis maris aeth.; kein Bandwurm danach, wohl aber leichter Icterus, Uebelkeit und Appetitlosigkeit, wesshalb vom 22. bis 26. Juni 5 subcutane Injectionen von Arsen gemacht werden; in den darauffolgenden Tagen wird das bessere Befinden und Aussehen der Kranken wiederholt im Krankenjournal hervorgehoben. Von Anfang Juli wieder Ferrum und Arsen innerlich bei leidlichem Befinden bis 7. August. Am 18. Juli Gewicht 41,9 Kilo. Anfang August Appetitverlust und Durchfälle und von da ab Kräfteverfall, der am 18. Aug. zum Tode führt. Die Section bestätigt die Diagnose perniciöse Anämie.

30. Anaemia e bothriocephalo (Dr. Eckert). Praskowja Jacowlewa, 32jähriges Bauermädchen, tritt ein am 6. Mai 1893, bereits in einem sehr schweren Zustande. Angeblich krank erst seit Ende März. Hochgradige Anämie bei erhaltenem Fettpolster. Geringe Oedeme. Kein Eiweiss. Deutliche Verbreiterung der Herzdämpfung, Puls

nicht unter 112, bei subfebrilen Temperaturen. Sehr erhebliche Leber- und Milzvergrösserung, Gewicht 47,0 Kilo. Rothe Blutkörperchen 750000, Hämoglobin 15—20 pCt. (Apparate von Fleischl und Gowers). Poikilocytose, Makro- und Mikrocyten, kernhaltige rothe Blutkörperchen. Recht viel Eier von Bothriocephalus im Stuhl, vor einem Jahr war ein Bothriocephalus abgegangen. — Nimmt am 15. Mai 4,0 Extr. filicis maris aeth., wonach Bandwurmstücke abgehen. Bekommt vom 15. bis 18. Mai 7 Arseninjectionen (je 2mal täglich). Stirbt am 18. Mai. Die Section bestätigt die Diagnose: perniciöse Anämie.

31. Anaemia e bothriocephalo (Dr. Eckert). Seraphima Kassatkina, 56jährige Bürgerstochter, tritt ins Hospital am 1. August 1893. Im Ganzen krank seit 10 Jahren, wiederholt sind Bandwurmstücke abgegangen. Ausgeprägte Anämie. Ecchymosen der Haut an den Extremitäten und am Rumpf. Geringe Oedeme an den Füssen und am Rumpf. Herzdämpfung verbreitert, anämische Geräusche am Herzen. Leber und Milz sehr erheblich vergrössert. Spuren von Eiweiss im Urin, subfebrile Temperaturen. Gewicht 55,5 Kilo. Mässige Poikilocytose. Zahl der rothen Blutkörperchen sichtlich vermindert. Im Erbrochenen wird am 3. August ein 2 Meter langes Stück Bothriocephalus gefunden, im Stuhl ein Stück von 20 cm Länge und mikroskopisch eine Menge Eier. Pat. erhält am Morgen des 4. August 4,0 Extr. filicis maris aeth., wo noch ein $3^1/_2$ Meter langes Stück Bothriocephalus abgeht. Derselbe gelb gefärbt, von geschrumpftem Aussehen mit Kalkablagerungen, jedoch nicht macerirt. Am folgenden Tage gehen noch einzelne Bandwurmglieder ab. Pat. collabirt in den nächsten Tagen obgleich sie neben andern Reizmitteln am 5. und 6. je zwei Arseninjectionen bekommt. Stirbt am 7. August. Die Section bestätigt die Diagnose: Anaemia perniciosa. —

32. Anaemia e bothriocephalo. Pneumonie crouposa sin. inf. (Dr. Eckert) Tatjana Skworzowa, 29jährige Priestersfrau, trat am 26. November 1893 ein. Pat. wollte acut erkrankt sein, am 19. November mit Schwäche, Frost und Hitze; seit 6 Jahren arbeitsunfähig wegen einer durch Trauma bedingten Ankylose des linken Kniegelenks mit nachfolgender Kyphoscoliose; seit 2 Jahren auffallend blass, seitdem auch hat Pat. einen Bandwurm an sich bemerkt. Hochgradige Anämie, Fieber bis über 39,0, auf den Lungen viel trockene und feuchte Rasselgeräusche. Bandwurmeier im Stuhl, kein Eiweiss, gynäkologische Untersuchung negativ. Hochgradige Schwäche. Trotzdem werden noch am 28. Novemb. 4,0 Extr. filicis maris gereicht, — ohne dass ein Bandwurm abgeht, — und werden neben den andern Reizmitteln vom 27. Novemb. ab täglich Arseninjectionen gemacht, im Ganzen 7. Pat. stirbt am 1. December. Die Section weist neben der Anämie eine croupöse Infiltration des linken Unterlappens und tuberculöse Darmgeschwüre nach.

33. Anaemia gravis, Lues III, Tuberculosis incipiens. (Dr. Eckert) Elisabeth Ssirotkina, 31jähriges Bauermädchen, tritt am 19. Dec. 1893 ins Hospital. Fühlt sich schwach seit drei Wochen, Schwindel und Dunkelwerden vor den Augen. Hat im Kalinkin-Hospital (für Syphilische) vor 15 Jahren wegen Kopfschmerzen, im Alexander-Hospital vor 4 Jahren und zuletzt im Marienhospital wegen Gelbsucht gelegen. Die Kranke von kindlichem Habitus ist mager, elend und äusserst anämisch. Strabismus divergens, Alopecia. Viel kleine Narben auf der Haut; am obern Theil der Brust und des Rückens Leukodermaflecken. Auf der rechten Tibia Unebenheiten. Die Ellenbogenlymphdrüsen vergrössert, keine Oedeme, jedoch geringer Ascites. Einzelne subfebrile Temperaturen in den ersten Tagen des Hospitalaufenthalts. Das Herz nach links um 1 Fingerbreit über die linke Mamillarlinie, die Spitze unter der 6. Rippe, nach rechts die Herzdämpfung um 1 Fingerbreit über den rechten Sternalrand. An der Spitze ein systolisches (anämisches) Geräusch. Die Leber überragt den Rippenrand um 2 Fingerbreit, ist schmerzhaft. Die Milz erheblich vergrössert, zunächst wegen Schmerzhaftigkeit undeutlich fühlbar, später deutlich fühlbar, misst 12 und 21 cm.



Lungen frei. Spuren von Eiweiss im Urin, das bei einer späteren Bestimmung fehlt. Keine Bothriocephalus-Eier im Stuhl. Die Blutuntersuchung ergiebt Leukocytose, keine Veränderung an den rothen Blutkörperchen, Zahl derselben 3500000. Hämoglobin 40 pCt. Letzteres Beides am 29. December bestimmt. Gynäkologische Untersuchung negativ. Gewicht 39,7 Kilo. Pat. bekommt zunächst Kali jodatum und Eisen, doch ausserdem angesichts der schweren Anämie und eines mässigen Durchfalls in diesen Tagen vom 25. Dec. ab täglich eine volle Spitze der Lösung von 1 Theil Liquor Fowleri auf 2 Theile Wasser. Der Ascites schwindet bis Mitte Januar, am 2. Januar 1894 wird das systolische Geräusch am Herzen nicht mehr gehört, und das Aussehen der Kranken ist als weniger blass notirt. Am 15. Januar treten zum ersten Mal nach 8monatlicher Pause die Menses ein. Am 16. und 18. Januar zeigt die mikroskopische Untersuchung des Blutes keine erhebliche Abweichung von der Norm. Das Gewicht am 18. Januar 37,8 Kilo (Schwinden des Ascites). Am 19. Januar werden die Leber und Milz entschieden kleiner als bei der Aufnahme gefunden, erstere überragt nur um ein Fingerbreit den Rippenrand, letztere misst jetzt 9 und 18? cm. Auch der Herzumfang erscheint kleiner, das Herz geht nicht mehr über die linke Mamillarlinie hinaus. Bis zum 3. Februar bleibt die Therapie durchaus unverändert, Jodkalium und Eisen innerlich, Arsen subcutan. Am 3. Februar wird das Eisen fortgelassen, Jodkalium und Arsen subcutan fortgesetzt. Am 11. Februar treten abermals die Menses ein. Da jedoch seit Ende Januar wiederholt trotz Fieberlosigkeit eine Dämpfung der rechten Lungenspitze mit abgeschwächtem Athmen und ab und zu etwas Husten bemerkt wird, so wird vom 22. Februar ab auch Creosot in der bei uns üblichen Weise verordnet, zu 3mal täglich in Gelatinekapseln 2 Tropfen nach der Mahlzeit, alle 3 Tage um einen Tropfen steigend, vom 26. Februar ab braucht Patient auch Ol. jecoris aselli bis 27. März. Bis zum 1. März incl. erhielt Pat. 67 Injectionen in obiger Weise volle Spritzen. Vom 2. März ab bekam sie nach den Mittheilungen aus der Sacharjin'schen Klinik Liq. arsenicalis Fowleri sine spiritu unverdünnt eingespritzt, und zwar:

vom 2. bis 7. März 2 Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze
„ 8. „ 16. „ 3 „ „ „ „
„ 17. „ 18. „ 4 „ „ „ „
„ 19. März b. 2. April 5 „ „ „ „

Im Ganzen hatte Patientin somit 98 Einspritzungen bekommen, von denen die letzten 31 Liquor arsenicalis Fowleri sine spiritu unverdünnt bis zu einer halben Spritze voll. Oertlich waren nach einzelnen Einspritzungen von unverdünntem Liquor kleine, wenig empfindliche subcutane Knoten eingetreten, die nicht abscedirten. Das Allgemeinbefinden besserte sich mittlerweilen, wenn auch langsam weiter. Am 5. März wurden 4 650 000 rothe Blutkörperchen und 35 pCt. Hämoglobin constatirt. Am 18. April hatte Pat. ihr Eintrittsgewicht von 39,7 Kilo wieder erreicht, doch war jetzt ein Ascites nicht mehr vorhanden. Nach Aussetzen der Arseninjectionen am 1. April brauchte Pat. vom 8. April ab Pillen aus Kali jodat. und Ferrum sulf. neben dem Creosot, mit welchem man zuletzt auf 3mal 14 Tropfen (etwa 2,0 pro die) angelangt war. Vom 19. December bis 8. April hatte Patientin immerfort Kali jodatum genommen. Pat. verliess das Hospital in einem sehr befriedigenden Zustande am 30. April 1894. Sie wog 41,1 Kilo. Gezählt wurden 6000000 rothe Blutkörperchen, Hämoglobin 60pCt. Die Leber nicht mehr vergrössert, die Milz noch vergrössert, fühlbar. Die geringe Dämpfung an der rechten Lungenspitze hatte sich nicht weiter verändert, der Husten ganz unbedeutend, das subjective Befinden gut.

34. Anaemia gravis e bothriocephalo (Dr. Dobrowolsky). Marie Konowaloff, 30jährige Bäuerin tritt ein am 22. Febr. 1894. Seit einem Monat äusserste Schwäche, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Vor einem Jahr will sie in derselben Weise krank gewesen sein, hat sich auf dem Lande erholt. Im vorigen Jahr ging ihr ein etwa

40 cm langes Stück Bandwurm ab. Hochgradige Anämie mit leichter Gelbfärbung der Scleren, Ernährungszustand noch gut. Die Milz vergrössert, fühlbar. Hämoglobin 25 pCt. nach Gowers. Rothe Blutkörperchen 2200000, Poikilo- und Mikrocyten, einzelne kernhaltige rothe Blutkörperchen. Geldrollenbildung sehr mangelhaft. Im Stuhlgang massenhaft Bothriocephalus-Eier; im Urin kein Eiweiss, viel Indican. Geringes Fieber bis 38,5. Dasselbe schwindet erst vollständig Mitte März. Gewicht bei der Aufnahme 48,5 Kilo. Am 25. Februar werden 4,0 Extr. filicis maris aeth. und Pulvis filicis maris aa. in Pillen verabreicht, worauf ein Stück macerirten Bandwurms abgeht. Am 2. März wird mit Arsen innerlich begonnen, da dieses aber Uebelkeit und Würgen wachruft, so werden vom 3. März ab täglich subcutane Arseninjectionen gemacht. Dies Mal ebenso wie zum Theil in Fall 33 nach den Mittheilungen aus der Klinik von Prof. Sacharjin mit unverdünntem Liquor arsen. Fowleri sine spiritu, und zwar:

am	3.	und	4.	März	2	Theilstriche	einer	Pravaz'schen	Spritze
„	5.	bis	7.	„	3	„	„	„	„
„	8.	„	13.	„	4	„	„	„	„
„	14.	„	19.	„	5	„	„	„	„
„			20.	„	6	„	„	„	„
„	21. März	„	6.	April	7	„	„	„	„
„			7.	„	5	„	„	„	„
„	8.	und	9.	„	4	„	„	„	„

im Ganzen 38 Injectionen. Zugleich wurden vom 4. März ab Ferr. reduct. 0,1 erst 3 später 4mal täglich innerlich gereicht. Pat. erholt sich zusehends bei dieser Behandlung. Nur am 15. März rasch vorübergehender Durchfall. Am 21. März wird die Abwesenheit von Bandwurm-Eiern im Stuhl constatirt. Der Urin auch jetzt eiweissfrei, von Indican nur Spuren. Am 5. April werden 75 pCt. Hämoglobin und 5000000 rother Blutkörperchen constatirt. Gewicht am 10. April 52,2 Kilo. Pat. verlässt in einem ausgezeichneten Zustande am 11. April das Hospital.

35. Anaemia, Tuberculosis pulmonum incipiens (Dr. Ssofronoff). Tatjana Petrowa. 24jährige Bäuerin, trat ein am 5. Februar 1894. Vor 3 Wochen niedergekommen zum 4. Mal. Nach der Geburt starke Blutung, seitdem Schwäche, Ohrensausen, Schwindel. Etwas Husten, Pat. fiebert ziemlich stark bis 38,8 und das Fieber hört bis zum Verlassen des Hospitals nicht auf, wenn auch einzelne Tage nur subfebrile Temperaturen aufweisen. Starke Anämie. Das Blut blass, Zahl der rothen Körperchen offenbar herabgesetzt, keine Poikilocytose, keine Vermehrung der weissen Körperchen. Auf der rechten Fossa supraspinata Dämpfung mit bronch. Exspirium, etwas Husten mit Auswurf, in welchem zunächst keine Tuberkelbacillen gefunden werden, zwei Mal untersucht. Das Herz ein Fingerbreit über den rechten Sternalrand, schwaches systolisches Geräusch an der Spitze, 2. Aortenton accentuirt. Milz etwas vergrössert. Keine Bandwurmeier im normalen Stuhl. Im Urin $^1/_2$ p. M. Eiweiss. Die gynäkologische Untersuchung constatirt links Verkürzung des Lig. latum, rechts am Os ischii eine vergrösserte Lymphdrüse und ein thrombosirtes Lymphgefäss. Pat. nimmt zunächst Eisen und Arsen innerlich, dabei treten aber Durchfälle ein, so dass schon am 12. Febr. die Arsentropfen fortgelassen werden, das Eisen wird weiter gebraucht. Vom 15. Febr. ab wird unverdünnter Liq. arsenic. Fowleri sine spiritu täglich eingespritzt, bis zum 19. fünf Einspritzungen zu je 2 Theilstrichen, am 21., 22, und 23. je 3 Theilstriche. Am 16. Febr. wird auch Dämpfung und hörbares Exspirium unter der rechten Clavicula constatirt. Der Durchfall schweigt vom 17. Febr. ab. Die subcutanen Injectionen müssen ausgesetzt werden, da sich an jeder Iujectionsstelle ein kleiner subcutaner empfindlicher Knoten zeigt. Keiner dieser Knoten abscedirt. Am 26. Febr. ist das Aussehen der Kranken besser, weniger



anämisch notirt. Vom 1. März ab wird Arsen neben Ferrum wieder innerlich gegeben. Erst am 5. März wurden im Auswurf Tuberkelbacillen constatirt. Auf eigenes dringendes Verlangen wurde Pat. ungebessert bei fortbestehendem Fieber entlassen am 7. März. Seitens der Genitalien bei der Entlassung nichts Abnormes.

Mustert man diese kurz skizzirten 35 Krankengeschichten, so ergiebt sich ohne Weiteres, dass dieselben in drei grosse Gruppen zerfallen, in solche, in welchen die Injectionen längere Zeit, 20 bis 151 Injectionen, hindurch angewandt wurden und sich in der That als nützlich erwiesen, in solche, in welchen sie kurze Zeit, 5 bis 12 mal, hindurch angewandt wurden, nur als Uebergang zum innerlichen Gebrauch des Arsen dienten und hiermit den Anstoss zur Besserung gaben, und endlich in solche, wo sie nicht andauernd gemacht wurden und indifferent blieben oder wo sie in verzweifelten Fällen noch mit als letztes Refugium benutzt wurden und kurze Zeit angewandt selbstverständlich resultatlos blieben.

Nur in einem Falle, No. 2, wurden die Injectionen in grosser Zahl, 41, aber ohne den gewünschten Erfolg gemacht. Die 41 Injectionen vertheilten sich auf den Zeitraum vom 31. Januar bis 22. Mai, also auf 112 Tage, sie wurden somit nur nach je 2 oder 3 Tagen gemacht und liegt hierin zum Theil die Ursache des Misserfolges, zum andern Theil muss sie in der Schwere der Erkrankung gesucht werden. In den Fällen 5 und 26, ebenfalls wie Fall 2 der Privatpraxis angehörig, wurden die Injectionen auch nur über je einen Tag ausgeführt, hatten hier aber entschieden Erfolg, waren auch voll und ganz indicirt gewesen, doch lässt sich die Schwere der Erkrankung in den Fällen 5 und 26 mit der Schwere der Erkrankung in Fall 2, der einen Mann in der zweiten Hälfte der 60er Jahre betraf, gar nicht vergleichen.

Zu der ersten Gruppe von Fällen, in denen eine längere Reihe von Injectionen, zwischen 20 und 151, von entschiedenem Erfolg gewesen ist, und wo die Besserung der Anämie zum guten Theil auf Rechnung derselben zu setzen ist, zähle ich die Fälle 1, 3, 4, 5, 8, 16, 23, 24, 25, 26, 33, 34. Von diesen 12 Fällen sind gestorben die Fälle 1, 16, 23. Trotz dieses schliesslich nicht abzuwendenden tödtlichen Ausganges war in allen drei Fällen der günstige Einfluss der täglich fortgesetzten Arseninjectionen ein unverkennbarer.

Fall 1 mit ca. 80 Injectionen ist leider ohne Section geblieben, und die Diagnose ist über die Annahme einer perniciösen Anaemie nicht herausgekommen. Das Alter des Patienten, zweite Hälfte der 60er Jahre, sowie die hämorrhagische Pleuritis, die dem Leben ein Ende machte, legte die Möglichkeit nahe, dass es sich trotz der wiederholten genauen Untersuchungen um einen occulten Krebs gehandelt hat. Diese Annahme ist jedoch angesichts des durchaus typischen Verlaufes, — Durchfälle und wachsende, jedoch mit Remissionen verlaufende Anämie, — wie

er sich in einigen der hier mitgetheilten Krankengeschichten in derselben Weise wiederholt und auch sonst bekannt ist, kaum wahrscheinlich. Ich habe den Patienten während des letzten halben Jahres seines Lebens fast täglich gesehen und alle Injectionen selbst gemacht und wiederhole, dass die durch die Injectionen herbeigeführte Besserung, wenn sie täglich gemacht wurden, angenscheinlich war.

Fall 16 mit 34 Injectionen gehört, wie schon oben erwähnt, zu den Fällen von Meningitis cerebrospinalis mit protrahirtem Verlauf, wie sie in der Literatur der 60er Jahre bekannt waren. Die schliessliche Katastrophe wurde hier übrigens, nachdem jene trotz des schweren Zustandes durch die Injectionen bewirkte Besserung längst vorüber war, nicht durch die Folgezustände der Meningitis selbst herbeigeführt, sondern durch die frische, im Hospital acquirirte tuberculöse Infection.

Im Fall 23 mit 61 Injectionen haben wir trotz des durch die Section nachgewiesenen Magenkrebses Besserung zur Zeit der Injectionen und zwar zweimal entsprechend den beiden Perioden von Injectionen beobachtet.

Von den übrigen 9 Fällen dieser Gruppe hebe ich vor Allem hervor den Fall 3 mit 151 Injectionen, in welchem wir zu dem guten Endresultat ohne die Arseninjectionen sicher nicht gelangt wären. Bei dieser unglücklichen Combination von Anämie und hartnäckigen Durchfällen ist ja kaum vorwärts zu kommen ohne Zuhülfenahme eines Tonicums, welches den Magen-Darmcanal umgeht.

Fall 26 mit 37 Injectionen fällt ganz unter denselben Gesichtspunkt. Einige Jahre lang hatten sich hier neben der Anämie die Diarrhöen wiederholt.

Fall 8 mit 27 Injectionen fällt ebenfalls ganz unter denselben Gesichtspunkt; hier dauerte nach Entfernung des Bandwurms der Durchfall noch gegen 6 Wochen an.

Und wenn auch in den Fällen:

4, Anämie nach sehr schwerem Typhus, 20 bis 30 Injectionen,

5, Anämie, Neigung zu Diarrhöen, 30 Injectionen, die deutliche Besserung setzt erst ein, als auch zu den Injectionen gegriffen wird,

24, Bothriocephalus-Anämie, Icterus nach Gebrauch von Extr. filicis maris, 32 Injectionen,

25, Anämie neben beginnender Lungenspitzenaffection, 49 Injectionen. Besserung der Anämie,

33, Anämie auf luetischer Basis, ebenfalls beginnende Spitzenaffection, syphilitische Hepatitis, 98 Injectionen, und

34, Bothriocephalus-Anämie, Arsen innerlich wird nicht vertragen, 37 Injectionen,

die Darmstörungen nicht so schwer waren, wie in den Fällen 1, 2, 3, 8 und 26, so ist doch aus den Krankengeschichten deutlich genug zu



ersehen, dass wir in allen diesen Fällen entweder ganz auf den Arsengebrauch hätten verzichten müssen, wenn er innerlich geschehen sollte, oder ihn nur in einer sehr viel späteren Zeit hätten aufnehmen können. Ganz besonders mache ich hier aufmerksam auf den Fall 33, der ohne den subcutanen Arsengebrauch wohl schwerlich zu dem guten Ende geführt worden wäre, zu welchem wir ihn schliesslich gebracht haben. Den Magen hatten wir schon genügend in diesem sehr schwierigen Falle zu belasten durch den beständigen Gebrauch von Jodkalium und Eisen, und später von Jodkalium und Creosot.

Der tödtlich verlaufene Fall 2 schliesst sich an die erste Gruppe nur in so fern an, als in ihm auch eine grosse Zahl von Injectionen gemacht worden ist. Er ist schon oben besonders besprochen worden.

Zu der zweiten Gruppe von Fällen, in welchen die Injectionen nur kurze Zeit, 5- bis 12 mal, angewandt wurde, nur als Uebergang zum innern Gebrauch des Arsen dienten, wo für den Arsengebrauch durch sie eine dem Patienten vielleicht kostbare Zeit gewonnen wurde, und wo sie in diesem Sinne sich entschieden nützlich erwiesen, rechne ich die Fälle 6, 9, 10, 11, 13, 14, 17, 19, 20, 21. — Es findet sich kein Todesfall unter diesen 10 Fällen und der weitere Verlauf erwies sich in allen Fällen günstig. Charakteristisch ist für diese Gruppe, dass in 8 von den 10 Fällen sich der innere Gebrauch des Arsens an die subcutanen Injectionen anschloss. Nur in den Fällen 11 und 21 folgte der innere Gebrauch des Arsen nicht, und zwar in No. 11 nicht, weil Pat. sich unmittelbar nach den 11 gemachten Injection ausschreiben liess, in No. 21 nicht, weil vor den Injectionen der Magen dem Arsengebrauch sich sehr deutlich widersetzt hatte.

Im Einzelnen hat es sich gehandelt in

Fall 6 um schweren mit Icterus verlaufenden Darmkatarrh und Anämie, und obgleich hier mit den Injectionen begonnen wurde, nachdem schon deutliche Besserung eingetreten war, so konnte doch mit dem Arsen um 11 Tage früher begonnen werden als es ohne die subcutane Application (9 mal) möglich gewesen wäre;

Fall 9 um Anämie und Ulcus ventric.? Hier wurde zu den subcutanen Injectionen (12 mal) sofort nach Eintritt der Kranken gegriffen, weil Magenblutungen vorangegangen und Durchfälle vorhanden waren;

Fall 10 um Anämie mit recht groben Magensymptomen, wo ohne die 10 Injectionen wir schwerlich so gut über die erste Zeit der Reconvalescenz hinweggekommen wären;

Fall 11 um beginnende Tuberculose der Lungen mit mässiger Anämie; hier wurde zu den Injectionen (11 mal) gegriffen, um den gleichzeitigen Creosotgebrauch nicht zu stören;

Fall 13 um Bothriocephalus-Anämie neben beginnender Lungentuberculose. Die 5 Injectionen wurden gemacht, um mit dem Arsen



nicht warten zu müssen wegen der gastrischen Erscheinungen, welche auf den Gebrauch von Extr. filicis maris gefolgt waren;

Fall 14 um rechtsseitige exsudative Pleuritis bei beginnender Lungentuberculose und Anämie. Die 7 Injectionen werden gemacht um zeitweilig den Magen zu schonen;

Fall 17 um Pseudoleukaemia lymphatica und Bothriocephalus-Anämie, durch die 7 Injectionen wurde Zeit für den Arsengebrauch gewonnen;

Fall 19 um Bothriocephalus-Anämie, 6 Injectionen, um den Darm nach der Cur mit Extr. filicis nicht sofort in Anspruch zu nehmen;

Fall 20 um Herzdilatation, Stauungshydrops und Anämie, 12 Injectionen zu einer Zeit, wo der Magendarm für den Arsengebrauch noch nicht in Anspruch zu nehmen gewesen wäre;

Fall 21 um Anämie und schwere gastrische Erscheinungen, 11 Injectionen, da Pat. Arsen innerlich nicht verträgt.

Zu der dritten Gruppe rechne ich die Fälle, wo die Injectionen nicht andauernd gemacht wurden, und als solche für den weiteren Verlauf entweder indifferent blieben oder in verzweifelten Fällen neben anderen Mitteln mit als letztes Refugium benutzt, resultatlos bleiben mussten. Die Zahl der Injectionen schwankte in dieser Gruppe zwischen 4 und 16, und rechne ich in diese Gruppe die Fälle 7, 12, 15, 18, 22, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 35. Selbstverständlich fällt in diese Gruppe von 12 Fallen die grösste Zahl der Todten, nämlich 9; unter diesen letzteren sind aber 6, wo die Injectionen in extremis angewandt wurden.

Zu den Fällen, in welchen die subcutanen Injectionen als indifferent gegenüber dem Verlauf zu betrachten sind, zähle ich folgende:

Fall 7, Bothriocephalus-Anämie, ging mit Tode ab, die 6 Injectionen offenbar indifferent gegenüber der Schwere der Erkrankung.

Fall 12, Anämie, Scoliose, äusserst hartnäckige, langdauernde Durchfälle, die schliesslich doch schwinden. Die 15 Injectionen erscheinen dem über viele Monate sich hinziehenden Leiden gegenüber als ungenügend und indifferent. Schliessliche Besserung.

Fall 15, Nephritis chronica, Anaemia, Tod. Die 16 Injectionen kommen dem überaus schweren Zustande gegenüber kaum in Betracht. Immerhin ist bemerkenswerth, dass die vorübergehende Besserung, die beobachtet wurde, auf die Zeit nach den Injectionen fällt.

Fall 18, Anaemia, Hysteria, Magen-Darmstörungen. 5 Injectionen, offenbar indifferent.

Fall 29, Anaemia perniciosa, ging mit Tod ab; die 5 Injectionen, welche nur gemacht wurden um den Magendarm sofort nach Gebrauch von Extr. filicis maris zu schonen, offenbar ungenügend, doch wurden sie von einiger Besserung gefolgt.

Fall 35, Anaemia und Tuberculosis pulmonum incipiens, die 8 Injectionen offenbar indifferent gegenüber dem schweren Zustande.



Zu den Fällen, in welchen die Injectionen schon in extremis gemacht wurden, rechne ich:

Fall 22, Bothriocephalus-Anämie, Pleuritis exsudativa dextra, Tod. 6 Injectionen während der letzten 6 Lebenstage.

Fall 27, Carcinoma ventriculi, Anaemia, Tod. Die 7 Injectionen werden in augenscheinlich hoffnungslosem Zustande in den letzten Tagen vor dem Tod gemacht.

Fall 28, Anaemia perniciosa. Pneumonia crouposa dextra media, Tod. 4 Injectionen, als sich Pat. in extremis befand.

Fall 30, Bothriocephalus-Anämie, Tod. Pat. bekommt die Injectionen in ihren 4 letzten Lebenstagen.

Fall 31, Bothriocephalus-Anämie, Tod. Die 4 Injectionen in den letzten 2 Lebenstagen.

Fall 32, Bothriocephalus-Anämie, Pneumonia crouposa sin. inf., tuberculöse Darmgeschwüre, Tod. 7 Injectionen in den letzten 3 Lebenstagen.

Wenn wir nun zu einem Schlussresultat über die Wirkung der Arseninjectionen kommen wollen, so können wir die 12 Fälle der dritten Gruppe bei Seite lassen; es wurden hier die Injectionen theils in den letzten Lebenstagen gemacht, theils in einer Zahl, die sie der Bedeutung des Falles gegenüber indifferent erscheinen lässt. Immerhin findet sich in dieser dritten Gruppe der sehr schwere Fall 15, wo eine gewisse Besserung nach den Injectionen bemerkt wurde. In den 10 Fällen der zweiten Gruppe haben die Injectionen ihrem Zweck, den Arsengebrauch um eine Reihe von Tagen früher zu ermöglichen, als es bei innerer Anwendung möglich gewesen wäre, vollkommen entsprochen, und in den 12 Fällen der ersten Gruppe haben sie in schweren Fällen bei langdauerndem Gebrauch die Genesung überhaupt ermöglicht (Fälle 3, 8, 26, 33), in später tödtlich abgelaufenen Fällen zeitweilig Besserung gebracht (Fälle 1, 16, 23, letzterer ein Magenkrebs), und in einer Reihe anderer ebenfalls nicht leichter Fälle ganz wesentlich zur Genesung resp. Besserung beigetragen, die ohne sie so glatt und vollständig wahrscheinlich nicht erfolgt wäre (Fälle 4, 5, 24, 25, 34). Dass der tödtlich abgelaufene Fall 2 (41 Injectionen auf 112 Tage vertheilt) eine Sonderstellung einnimmt, insofern als er der Forderung, dass die Injectionen täglich gemacht werden, nicht entspricht, ist schon wiederholt hervorgehoben worden.

Der Erfolg, den die subcutanen Arseninjectionen in den 22 Fällen der ersten und zweiten Gruppe gehabt haben, ist ein so günstiger, dass ich die warme lebhafte Empfehlung, die ich denselben auf dem Berliner internationalen Congress gespendet habe, somit nur wiederholen kann. Selbstredend muss die Indication für sie gegeben sein d. h. es müssen neben der Anämie, neben dem sonstigen Leiden, welches den Gebrauch des Arsen erwünschen lässt — Leukämie, Pseudoleukämie,



die von Dr. Popoff noch besonders hervorgehobene Malaria, Tuberculose, Krebs, gewisse Nervenleiden, Reconvalescenz nach schwerem Typhus — Magen- und Darmstörungen vorhanden sein, die den innern Gebrauch des Arsen nicht gestatten. Selbstverständlich fallen unter diese Indication auch die Fälle, wo bei im Augenblick guter Verdauung doch eine gewisse Empfindlichkeit des Magendarms vorauszusetzen ist, resp. durch den missglückten Versuch, Arsen innerlich zu nehmen, erwiesen ist. Endlich fällt unter dieselbe Indication auch der Fall, wo es nicht wünschenswerth ist, dem Magen neben anderen Arzneien (z. B. Creosot oder Jodcalium) auch noch Arsen zuzumuthen.

Besteht diese Indication nicht und wollen wir nicht die sehr verführerische Annahme machen, dass Arsen subcutan applicirt viel energischer wirkt als per os, -- so liegt kein Grund vor den bezüglich der Application so sehr viel bequemeren Weg der innern Darreichung nicht einzuhalten. Ich selbst wie wohl die grosse Mehrzahl der heutigen Aerzte verordne Arsen innerlich so zu sagen täglich und sehe wie alle Uebrigen die besten Erfolge davon. Denn dass die subcutane Application, so einfach im Grunde genommen sie ist, doch gewisse Unbequemlichkeiten hat, liegt auf der Hand.

Vor Allem erfordert sie das tägliche Zusammentreffen von Arzt und Patient und dieses während längerer Zeit, ein, zwei vielleicht drei Monate lang. Dieses ist für die stationären Kranken eines Hospitals leicht durchzuführen; anders steht es mit der Privatpraxis, wo dieses tägliche Zusammentreffen bei sonst chronischen und langwierigen Fällen nicht immer ohne Weiteres praktikabel ist. Leicht für den Arzt ist das Verfahren durchzuführen in der ambulatorischen Praxis, aber das setzt voraus, dass die betreffenden Kranken eben noch im Stande sind den Arzt zu besuchen. Die grosse Mehrzahl unserer Hospitalskranken wäre nicht dazu im Stande gewesen. Gewiss kann der Arzt in der Privatpraxis für den kleinen Act der Injection durch einen Heilgehülfen oder eine zuverlässige Person aus der Umgebung des Kranken ersetzt werden, aber wie allbekannt hat dieses doch meistens sein Missliches in Bezug auf vollkommene Asepsis.

Dieses ist der zweite Punkt. So klein die Procedur ist, so erfordert sie doch vollkommene Reinheit. In keinem unserer Hospitalsfälle ist es zu einem Abscess gekommen, nur in einem meiner Privatfälle (26) ist mir selbst ein Mal das Malheur passirt, einen kleinen Abscess an einer Stichstelle sich entwickeln zu sehen. Die Injectionen mit verdünntem Liquor Fowleri (1 Theil Liquor, 2 Theile Wasser), wie ich sie bisher prakticirt habe, hinterlassen keine Knoten, keine Empfindlichkeit an der Stichstelle. Nur im Fall 23 wurde Schmerzhaftigkeit an einigen Injectionstellen angegeben. Die Injectionen mit unverdünntem Liq. Fowleri sine spiritu angel. comp. haben im Fall 33 an einzelnen In-



jectionsstellen, im Fall 34 an keiner einzigen, im Fall 35 an allen neun Injectionsstellen kleine empfindliche Knoten wachgerufen, von denen indess keiner vereiterte. Schmerzhaft an und für sich sind die Arseninjectionen nicht mehr und nicht weniger als jede andere subcutane Injection, die Spitze der Nadel muss selbstverständlich scharf sein.

Die Vorsichtsmassregeln, die ich eingehalten habe, sind, obgleich anfangs erwähnt, kurz folgende: Reinigung der eigenen Hände, Durchspritzen der gewöhnlichen Pravaz'schen Spritze zusammen mit der Nadel mehrmals mit 5 proc. Carbollösung, Füllen der klaren Arsenlösung in die Spritze, intensives Abreiben der betreffenden Hautstelle mit Aether, dann sofortige Injection. — Ich habe die Injectionen meistens an den Oberarmen, an der vorderen Brustfläche und am Rücken gemacht.

Was den oben berührten Punkt anbetrifft, ob das Arsen subcutan injicirt, wirksamer ist oder vielmehr energischer, schneller wirkt als bei der üblichen inneren Darreichung, so ist darüber auf Grund unserer Fälle schwer zu urtheilen. Man erinnere sich, wie oft anämische Kranke bei innerem Arsengebrauch rasch förmlich aufleben. Indess käme hier zu Gunsten der subcutanen Injectionen der Umstand in Betracht, dass die Quantität des injicirten Arsens in unseren Fällen eine kleinere ist, als die per os gewöhnlich gereichte und da wir dennoch unzweifelhafte Erfolge davon sahen, so wäre zu schliessen, dass die kleineren subcutanen Dosen schon wenigstens das erreichen, was die grösseren per os genommonen leisten, dass mithin bei gleichen Dosen die subcutanen wirksamer sind, als die innerlich genommenen. In der grossen Mehrzahl der Fälle haben wir ein Mal täglich $1/2$ Spritze einer Lösung von 1 Theil Liq. Fowleri und 2 Theilen Wasser eingespritzt. Rechnen wir rund den Inhalt einer Spritze = 1 g, so hätten wir in der Spritze 0,33 g Liq. Fowleri, mithin mit jeder Einspritzung also nur 0,16 g Liq. Fowleri applicirt. Das sind 3—4 Tropfen Liq. Fowleri unverdünnt, ein Mal täglich. Es bekommen wohl die meisten Patienten, die innerlich Liq. Fowleri gebrauchen, mehr als 3—4 Tropfen pro die. Meine Kranken wenigstens bekommen — da ich von einer Mischung 1 Liquor auf 2 Aqua mit drei Mal täglich 2 Tropfen beginne und alle 3 Tage um je einen Tropfen steige — im Laufe des ersten Monats durchschnittlich innerlich 6 Tropfen unverdünnten Liquor pro die. Erst im Laufe des zweiten Monats bekommen meine Kranken durchschnittlich 10 Tropfen Liq. Fowleri pro die. Für den ersten Monat des Arsenikgebrauches ist der Unterschied in der täglichen Dosis des Arsen kein grosser, 3 bis 4 Tropfen bei subcutaner gegen 6 Tropfen bei innerlicher Darreichung, immerhin aber doch erheblich genug um den obigen Schluss ziehen zu können. Die kleineren Dosen bei subcutaner Injection erreichen mindestens dasselbe wie die grösseren Dosen innerlich genommen, folglich wirkt das Arsen bei subcutaner Injection energischer als bei innerem Gebrauch. —



Mehrere Autoren, welche ich habe einsehen können, halten das Arsen subcutan applicirt für energischer wirksam als bei Darreichung per os. Schon A. Eulenburg[1]) ist dieser Ansicht und führt unter den Vorzügen der subcutanen Application den Umstand an, „dass eine beträchtlichere Menge Arsenik mit einem Mal in den Kreislauf gebracht und somit eine schnellere und vollständigere dem physiologischen Versuch entsprechende Einwirkung auf das Nervensystem herbeigeführt wird.“ Er hält die auch von mir benutzte Dosis von 0,14 bis 0,20 Liquor arsen. Fowleri für eine ziemlich beträchtliche „wenn man die Verschiedenheit des Wirkungsverhältnisses zwischen interner und hypodermatischer Anwendung in Betracht zieht.“ — Auch Dr. Popoff hält das Arsen subcutan injicirt für entschieden wirksamer als per os applicirt, doch hat er erheblich grössere Dosen angewandt als ich, bis zu 1,0[2]). — Husemann[3]) hält die arsenige Säure bei subcutaner Injection für weit stärker wirkend als beim Einnehmen per os und sieht die Ursache hiervon darin, dass ein Theil des Giftes im Darm durch Einwirkung des Schwefelwasserstoffes in das ungiftige Schwefelarsen übergeführt wird. Dass dieses Schwefelarsen im Darme wieder zu arseniger oder zu Arsensäure oxydirt werden kann, hält er für unwahrscheinlich.

Zum Schluss erlaube ich mir einige kurze literarische Hinweise.

Zuerst auf A. Eulenburg, Berliner klinische Wochenschrift, 1872 No. 46. Derselbe empfiehlt die subcutanen Arseninjectionen zur Behandlung des Symptoms Tremor. In dem einen ausführlich mitgetheilten Fall nimmt Eulenburg eine beginnende Sclerose im Pons, in der Medulla oblongata und in dem oberen Abschnitt des Rückenmarks an, führt dann zwei weitere ähnliche Fälle, und 2 Fälle an, in welchen sich das Krankheitsbild mehr dem der Paralysis agitans näherte. Einige weitere Fälle werden kurz erwähnt. Als Vorzüge der subcutanen Anwendung des Arsenik betrachtet Eulenburg wie oben erwähnt die

1) Berliner klinische Wochenschrift. 1872. No. 46.

2) Ich berechne aus Dr. Popoff's erstem Fall 22 Injectionen mit insgesammt 168 Theilstrichen einer Pravaz'schen Spritze, folglich durchschnittlich pro Injection 7,6 Theilstriche. Da aber die 22 Injectionen sich auf 36 Tage, vom 6. October bis 12. November, vertheilen, so hat Pat. pro die 4,6 Theilstriche erhalten. In Popoff's zweitem Fall sind 14 Injectionen mit insgesammt 84 Theilstrichen gemacht worden, pro Injection also durchschnittlich 6,0 Theilstriche. Da aber die 14 Injectionen sich auf 18 Tage (26. Nov. bis 13. Dec.) vertheilen, so erhielt Pat. pro die auch 4,6 Theilstriche. Meine Kranken erhielten pro die 1,6 Theilstriche (= 0,16 g), aber in den hier in Betracht kommenden Fällen der ersten Gruppe eine unvergleichlich längere Zeit hindurch als die Kranken Popoff's.

3) Deutsche medicinische Wochenschrift. 1893 (1892?). No. 48 und 50. Erwiesenes und Hypothetisches vom Arsen. (Mir zugänglich im Referat des Centralblattes für klin. Medicin. 1893. No. 39.)



schnellere und vollständigere Wirkung und „sodann den Wegfall aller der Uebelstände, welche bei zahlreichen Individuen die protrahirte innere Anwendung des Arsenik erschweren und unmöglich machen. Es sind dies besonders Digestionsstörungen.“ Eulenburg schliesst seinen Aufsatz mit der historischen Bemerkung, dass J. C. Lehmann (in Kopenhagen) die subcutanen Arseninjectionen zuerst bei einer perniciösen Febris puerperalis ausgeführt haben soll, jedoch ohne Nutzen, ferner dass v. Graefe dieselben im algiden Stadium der Cholera versuchte, ferner dass nach einer ihm mündlich gemachten Mittheilung Prof. Lewin die hypodermatischen Arseninjectionen bei Psoriasis mit günstigem Erfolge anwendet, und dass Lewis Smith (Medical Record 1872) von denselben bei Chorea sehr entschieden Nutzen gesehen hat.

Lewis Smith (Medical Record 1872) ist mir nicht zugänglich gewesen.

Die Literatur über die von Billroth und Czerny inaugurirte Behandlung der Hodgkin'schen Krankheit (Pseudoleukaemia lymphatica) mit Arsen innerlich und mit parenchymatösen Injectionen von Solutio Fowleri findet sich zusammengestellt in dem von Riess geschriebenen Artikel über Pseudoleukämie in Eulenburg's Realencyklopädie 2. Aufl. Bd. 16, S. 111. — Zur Bequemlichkeit des Lesers lasse ich diese Zusammenstellung hier folgen: Billroth, Wiener med. Wochenschrift, 1871, No. 44; Czerny und Tholen, Archiv für klinische Chirurgie, XVII, H. 1; Winiwarter, ibidem XVIII, S. 98; Buschmann, Wiener med. Wochenschrift, 1877, No. 1—4; Israel, Berliner klin. Wochenschrift, 1880, No. 52; Korach, Deutsche med. Wochenschrift, 1883, No. 2; Karewski, Berliner klin. Wochenschrift, 1884, No. 17 und 18.

Bereits in seiner 1872 erschienenen Pathologie und Therapie der Leukämie fordert Mosler auf subcutane Injectionen von Arsen bei chronischen Milztumoren zu versuchen. Er stützt sich dabei auf die guten Erfolge der subcutanen Arseninjectionen, welche auf seiner Klinik bei chronischen Hautaffectionen erlangt worden waren. In Bd. XV des Deutschen Archiv für klin. Medicin, 1875, berichtet Mosler über parenchymatöse Injectionen von Arsen (ein Theil Solut. ars. Fowleri auf 10 Aqua, ganze Spritzen) in die Milz in einem Fall von (nicht leukämischer) Milzhypertrophie nach Malaria; dieselben wurden einige Mal wiederholt und gut vertragen und bewirkten eine Verkleinerung des Milztumors. — Zwei weitere Fälle von parenchymatöser Injection von Liquor Fowleri in einen chronischen Milztumor nach Malaria hat Mosler in der Deutschen med. Wochenschrift 1880, No. 47 mitgetheilt. (Von mir nicht eingesehen. Der Sectionsbefund an der Milz von einem dieser Fälle ist von Mosler selbst im Deutschen Archiv f. klin. Medicin XXVIII, S. 491 mitgetheilt worden). — Aus der Mosler'schen Klinik hat Peiper im Deutschen Archiv f. klin. Medicin XXXIV, S. 352 (1884) einen Fall

von parenchymatöser Injection von Arsen in einen leukämischen Milztumor mitgetheilt. Es wurden innerhalb 8 Wochen 10 derartige Injectionen, ganze Spritzen unverdünnten Liquor Fowleri, gemacht; sie wurden ohne Beschwerden vertragen und bewirkten eine Verkleinerung des Milztumors.

In Bd. V. von Botkin's Archiv, H. 1 (1873 und 1874) finden sich drei Arbeiten aus seiner Klinik über subcutane Arseninjectionen.

Zunächst W. Borodulin: ein Fall von Heilung einer Chorea minor durch subcutane Injectionen von Liq. ars. Fowleri. Im Ganzen 10 Injectionen mit zusammen 79 Tropfen Liq. Fowleri. Der Erfolg war ein überraschend günstiger. — Die Einleitung zu diesem Aufsatz ist so characteristisch, dass ich mir erlaube dieselbe hier wörtlich anzuführen: „Die zu den besten Mitteln gegen Veitstanz gehörenden Arsenpräparate haben die Unbequemlichkeit, dass sie nicht selten bei innerer Anwendung Magen-Darmstörungen veranlassen. Um diese Unbequemlichkeit zu umgehen und um zugleich in kurzer Zeit eine grössere Menge Arsen in den Organismus einzuführen zwecks Verkürzung der Behandlungsdauer, entschloss sich Prof. S. P. Botkin den inneren Gebrauch des Arsen bei Chorea durch subcutane Anwendung desselben zu ersetzen. Er that dieses um so mehr, als schon 1872 von Eulenburg diese (subcutane) Anwendung des Arsen mit Erfolg bei verschiedenen Formen von Tremor, und von Lewis Smith bei Chorea erprobt worden war."

Sodann W. Drosdoff: Subcutane Einspritzung von Solut ars. Fowleri bei Angina pectoris. Im Ganzen 8 Einspritzungen von je 8 bis 10 Tropfen unverdünnten Liq. Fowleri im Laufe von 11 Tagen in einem Falle von Insuff. valv. aortae; auf die begleitenden Anfälle von Angina pectoris hatten die Injectionen anscheinend einen günstigen Einfluss.

Die dritte Arbeit stammt von dem jüngst verstorbenen Prof. Nil Ssokoloff: Subcutane Einspritzung von Solut. arsen. Fowleri bei Compensationsstörung in Folge von Mitralstenose. Es werden zwei Fälle mitgetheilt. Im ersten Fall wurden im Laufe von 8 Tagen 5 Einspritzungen von je 5 bis 7 Tropfen Liq. Fowleri gemacht und fiel die Besserung im Zustande des Kranken mit der Periode der Einspritzungen zusammen. Im zweiten Fall 4 Einspritzungen à je 7 Tropfen an 4 auf einander folgenden Tagen zu einer Zeit, wo sich der Zustand schon gebessert hatte. Die Einspritzungen wurden ausgesetzt, weil sich an den Einstichsstellen Blasen mit Hinterlassung einer nässenden ulcerirenden Fläche einstellten.

In dem Artikel Arsen in Eulenburg's Realencyklopädie, 2. Aufl., Bd. 1, S. 686 finde ich noch citirt Köbner, Wiener med. Wochenschrift, 1881, No. 1, der von subcutanen Arseninjectionen deutlichen Erfolg bei Lichen ruber und bei multiplem Zellensarcom der Haut sah. Der Artikel ist mir nicht zugänglich gewesen, doch wird in der Realencyklopädie angeführt, dass der Kranke mit Lichen ruber, dem subcutan



in 5 Tagen insgesammt 1,28 g Liq. Fowleri eingespritzt wurden, schon nach den ersten Injectionen ruhige Nächte hatte, und dass bei einer zweiten Injectionsperiode das Jucken erheblich nachliess und die Efflorescenzen blasser und flacher wurden, und endlich dass das von Köbner behandelte Kind mit multiplem Zellensarcom der Haut nach Verbrauch von 15 g Liq. Fowleri in 76 Sitzungen Involution sämmtlicher Knoten zeigte.

Im selben Artikel in der Realencyklopädie wird noch ohne specielles Citat auf den günstigen Einfluss von parenchymatösen Arseninjectionen bei tiefliegenden Lymphosarcomen des Halses und bei Kropf hingewiesen.

In der Semaine médicale 1890, Annexes p. CCVI findet sich die Notiz, dass Dr. Ladendorf (St. Andreasberg) einen erheblichen und anhaltenden antithermischen Effect von subcutanen Arseninjectionen bei ca. einem Dritttheil der fiebernden Phthisiker sieht. Er braucht eine Mischung von Liq. arsen. Fowleri 2,0, Aq. dest. 10,0, Coca in. mur. 0,05. Davon täglich zunächst $1/2$ Spritze, später über einen Tag eine volle Spritze. In günstigen Fällen schwindet das Fieber nach 8—10 Injectionen für längere Zeit.

Ferner wird in der Semaine médicale 1893, Annexes p. CXXII mitgetheilt, dass Dr. Strisiwer in Bessarabien in einem Fall von hypertrophischer Lebercirrhose in Folge von Malariainfection subcutane Arseninjectionen mit gutem Erfolg gemacht hat. Er begann mit 2 Tropfen, stieg allmälig bis 12 Tropfen pro dosi, 2 Mal wöchentlich eine Injection. Nach der 12. Injection schwanden das Oedem der Beine und der Ascites vollständig und die Leber hatte sich um $1/3$ verkleinert. Nach 2 monatlicher Behandlung traten die Menses, die 3 Jahre gefehlt hatten, wieder ein.

Endlich findet sich in der Semaine médicale 1894 Annexes p. CCXVIII die Notiz, dass Dr. Pacetti (Ancona) ausgezeichnete Resultate durch subcutane Arseninjectionen bei Behandlung der Chloro-Anämie erzielt. Er gebraucht eine 0,25 proc. wässrige Lösung von Natrium arsenicicum (Arséniate de Soude), und spritzt jeden zweiten Tag eine volle Pravaz-sche Spritze ein. Nach 60 Injectionen erhalte man gewöhnlich eine sehr bedeutende Besserung. Daneben lässt Pacetti, um der chronischen Obstipation und etwaigen Autointoxication seitens des Darmes entgegenzuwirken, täglich grosse Tanninlavements machen; ausserdem jeden Morgen ein warmes Bad mit allmäliger Abkühlung.



XVIII.

Einige Ursachen der Herzerweiterung, der Brady- und Tachycardie, der Pulsformation, des Angiospasmus und die Beläge für ein neues Krankheitsbild[1]: die „angiospastische Herzerweiterung".

Von

J. Jacob

in Cudowa.

Eine in der Pathologie des Herzens gesicherte Thatsache ist die Erweiterung des Herzens in Folge sehr angestrengter Muskelarbeit. Es wird für unsere Absicht, ein bisher ungeschildertes Krankheitsbild in die Krankheitslehre einzuführen, zweckmässig sein, die Entwickelung dieses verwandten und bekannten Krankheitsbildes vor Augen zu führen, zumal es in der Auffassung von der Entstehung desselben noch unhaltbare Meinungen zu geben scheint.

Wegen Mangels einer genügenden anderen Erklärung wurde von berufener Seite (1), welcher kaum widersprochen worden ist, der Versuch gemacht, den mit der Muskelarbeit überhaupt einhergehenden Herzzustand darauf zurückzuführen, dass eine Kohlensäure- (CO_2-) Anhäufung im Blut zu Stande komme, welche Krampf der Gefässe d. h. der Arterien des grossen Kreislaufs und Drucksteigerung bewirke, dadurch zu hohe Anforderungen an's Herz stelle und so leicht Erweiterung des Herzens und eine dauernde Schädigung des Herzmuskels zu Stande bringe.

Zuntz (2) hat später gezeigt, dass bei der Arbeit des Pferdes die Circulationsgrösse bis aufs Zehnfache des Normalen gemehrt wird, und dass es dabei zu einer Verminderung von O oder Anhäufung von CO_2 im Blute nicht kommt.

Verfasser hat am Menschen beim Bergsteigen den Blutdruck der Radialis verdoppelt, die Pulsfrequenz verdoppelt und verdreifacht, die Puls welle ums Drei- bis Zehnfache erhöht gefunden ohne die geringste Schädigung

1) Entworfen in No. 5 des Centralblattes für innere Medicin. 1895.



des gesunden Herzens und ohne dass das Athmen jemals eine Beschwerde hervorgerufen hatte. Vielmehr waren nur die Palpitationen des Herzens von einer Gewaltsamkeit, welche einige Male zu beunruhigender Vorstellung und kurzer Unterbrechung des Steigens Veranlassung gab.

Verfasser (3) ermittelte ferner durch eine im Vivisectorium der Universität zu Berlin am Kaninchen unternommene Versuchsreihe, dass nicht nur thatsächlich eine Vermehrung und Vergrösserung der Herzsystole bei der Arbeit vorliegt, sondern dass auch die Vermehrung der Durchfuhr von CO_2 durchs Blut damit nichts zu thun hat, dass vielmehr eine Erregung der sensiblen Nerven der Muskeln zu Stande kommt, welche reflectorisch auf dem Wege durchs Rückenmark und den Accelerans dem Herzen zugeführt wird und dessen stürmische Arbeit hervorruft.

Dabei findet allerdings eine auf demselben Wege d. h. durch die Reizung der sensiblen Muskelnerven entstehende, gleichzeitige erhöhte Erregung des vasomotorischen Nervenmuskelapparates und dadurch eine erhöhte Spannung der Arterienwand statt, welche bei besonders starker Arbeit so heftig werden kann, dass der Muskel des linken Herzens den Widerstand nicht mehr ganz überwindet, dass es sich in der Systole nicht mehr auf den kleinsten Umfang zusammenzieht, nicht mehr seinen ganzen Inhalt in die Aorta wirft, der Puls kleiner wird und das ganze Herz von dem nachströmenden Blut weit über seinen gewöhnlichen Umfang anschwillt.

Es wird hierdurch begreiflich, dass eine sehr gewaltsame Muskelarbeit, bei welcher jedesmal die Spannung der Arterienmuskeln den Sieg davon trägt über den Muskel des Herzens, bei öfterer Wiederholung oder längerer Dauer schliesslich eine Schwächung desselben ausbildet, welche ihn nicht mehr befähigt, auch nach Beendigung der unnatürlichen Kraftausgabe seinen früheren natürlichen diastolischen Umfang herzustellen; er bleibt auf dem durch Ueberfüllung erlangten Umfange stehen und die dauernde Dilatation ist fertig.

Dass eine CO_2-Anhäufung im Blut mit dem geschilderten Vorgang nichts zu schaffen hat, sieht man auch daran, dass eine Muskelarbeit, welche sich nach Durchtrennung der zugehörigen motorischen, also auch der sensiblen Nerven — weil beide Arten von Muskelnerven in einem Strang vereinigt in den Muskel eintreten — durch faradische Reizung des peripherischen Nervenstumpfs (4) vollzieht, weder Drucksteigerung, noch Beschleunigung der Pulsfrequenz, sondern nur eine tiefe Senkung des interpulsatorischen Blutdrucks hervorruft, welche bewirkt wird durch die bei der Muskelarbeit statthabende und von C. Ludwig's Schülern und R. Heidenhayn beobachtete Erweiterung der Muskelarterien. Dieses Experiment giebt mit Hilfe der Curventafel ein besonders schönes und überzeugendes Bild von dem auf andere Weise ermittelten Lehrsatz, dagegen bildet sich die Drucksteigerung (5) mit grossen zahlreichen

Pulsen und der ans Pathologische streifende Grad derselben mit kleinem frequentem Puls bei elektrischer Reizung des centralen Stumpfs des durchschnittenen Muskelnerven d. h. der sensiblen Muskelnerven unter vollkommenem Ausschluss jeder Mitwirkung der Muskeln, also auch jeder Vermehrung der CO_2-Production bezw. des O-Verbrauchs in nennenswerthen Mengen.

Es wird zur Differenzirung unseres neuzuschildernden Krankheitsbildes ferner sehr nützlich sein, die Symptomathologie der acuten und langsamen Erstickung in Betracht zu ziehen, namentlich die der klinischen, welche mir noch nicht hinreichend erkannt und gewürdigt zu sein scheint. Die rasche Erstickung erregt das Athmungscentrum, das vasomotorische und das des Vagus, ebenso die Centren der willkürlichen Muskeln d. h. sie erzeugt Dyspnoe, Schüttelkrämpfe, Drucksteigerung und Pulsverlangsamung. Auch langsamere Erstickung, wie sie bei Athmung von O-armen und CO_2-reichen Gasgemischen statthat, bewirkt Drucksteigerung, Dyspnöe und angeblich Verlangsamung der Pulsfolge. Die CO_2-Ueberladung reizt jedoch viel weniger heftig als die O-Verarmung. Pflüger (6) sah Hunde bei Ladung des Blutes mit 50 pCt. CO_2, aber genügender Versorgung mit O bis auf die Dyspnoe sich ganz munter verhalten, Rauer dagegen Mäuse bei einem Mehr von 14 pCt. CO_2 sterben.

Traube (7) hat die beim Herzkranken eintreffende Dilatation des Ventrikels, welche ausser Bereich des Hindernisses, der Stenose oder Insufficienz der Klappen liegt, z. B. des linken Ventrikels bei Insufficienz oder Stenose der Mitralis von der CO_2-Anhäufung im Blut und einer dadurch bewirkten vasomotorischen Drucksteigerung im Aortengebiet abgeleitet. Er hat demnach entweder die O-Verarmung, soweit sie der Verlangsamung des Blutlaufs nachfolgen müsste, als compensirt oder als unwesentlich betrachtet. Darüber müsste die Blutanalyse Aufschluss geben.

Heut wissen wir noch nicht mit Sicherheit ob bei der langsamen Erstickung des Menschen vasomotorische Drucksteigerung und dadurch Dilatation des linken Herzens vorkommt, und welches die Ursache der vielleicht dabei eintretenden Dilatation des Herzens ist. Meines Wissens ist die letztere auch nur bei Herzkranken, aber noch nicht bei Stenose der Trachea oder des Larynx d. h. bei primärem Luftmangel, sondern nur bei Herzmuskelschwäche, mechanischen Hindernissen der Herzarbeit, sowie reflectorischer Erregung des vasomotorischen Centrum beobachtet worden. Auch das physiologische Experiment, demzufolge O-Mangel weit intensiver erregend wirkt auf das vasomotor. Centrum als CO_2-Anhäufung, spricht nicht für die Traube'sche Auffassung.

Dagegen kann ich aus meiner klinischen Erfahrung feststellen, dass bei langsamer Erstickung, so auch beim Herzkranken die Vagusreizung nicht vorkommt, dass vielmehr Vermehrung der Pulsfrequenz wie der



Athmung das Charakteristische ist, dass die Haut öfter warm zu sein pflegt als kühl, namentlich wenn noch keine ausgesprochene Cyanose vorhanden ist, dass aber auch bedeutende Cyanose bestehen kann, ohne Vermehrung der Pulsfrequenz, ohne wesentliche Spannung der Arterien, ohne erhöhte Hautwärme und ohne auffallende Vermehrung der Athmung. In den Fällen, welche durch warme Haut charakterisirt sind, neben kurzem Athem und beschleunigter Pulsfolge, darf man wohl annehmen, dass die für acute Erstickung geltende Beobachtung R. Heidenhayn's (8) theilweise zutrifft, dass Reizung der Medulla im Splanchnicusgebiet einen arteriellen Krampf neben Erweiterung der Hautgefässe mit keiner oder nur geringer Drucksteigerung hervorruft. Ich habe ebenfalls am klinischen Object auffallende Spannung der Radialis sehr selten gefunden, was zum Theil auf die durch chronische Erstickung bewirkte Schwäche des Herzmuskels, theils auf Entspannung der Hautarterien zurückzuführen ist.

Nach meiner Erfahrung macht unvollkommene pathologische Erstickung nur bei plötzlichem Beginn merkliche Spannung der Arterien mit vermehrten kräftigen Pulsen d. h. Drucksteigerung und vermehrte Arbeitsintention des Herzens; bald aber folgt Entspannung der Arterien und verminderte Herzsystole unter wachsender Vermehrung der Frequenz. Es hat also verminderter Gaswechsel nach kurzer Dauer eine Herabsetzung der vasomotorischen Spannung, der Energie der Systole, aber Vermehrung der Pulsfrequenz im Gefolge. Wenn dabei, wie ich es an einem durch Fettsucht ohnehin dilatirten Herzen bei Gelegenheit einer Bronchitis gesehen habe, wohlverstanden unter Betheiligung des linken Ventrikels, Dilatation eintreten sollte, so muss wohl Abschwächung des Herzmuskels durch den gestörten Gasaustausch die Ursache sein, weil die Widerstände für den linken Ventrikel keinesfalls erhöht sind.

Wenn, wie angeführt, dauernde Cyanose d. i. CO_2-Anhäufung im Blut regulär vorkommt, ohne dass Vermehrung der Pulsfrequenz und Drucksteigerung eintritt, eine bei Herzdilatationen hohen Grades von mir gemachte Beobachtung, so kann man wohl daraus schliessen, dass die CO_2 keine wesentliche Rolle in der Erregung des vasomotorischen Centrum spielt und dass sie auch keine der Ursachen der vermehrten Pulsfrequenz beim Herzkranken und sonst an chronischem Luftmangel Leidenden bildet.

Wenn bei der klinischen Erstickung Vermehrung der Pulsfrequenz im Gegensatz zur künstlichen langsamen Erstickung eintritt, so bedarf das einer Klärung. Von erheblicher Druckerhöhung in der Aorta, welche, wie wir wissen, Beschleunigung der Pulsfolge hervorrufen kann, zu diesem Zwecke aber mit bedeutender Geschwindigkeit eintreten muss, kann beim Vitium mitralis kaum die Rede sein; der Spasmus der Arterien könnte bei der mangelhaften Füllung der Aorta vom Herzen her sogar recht bedeutend sein und doch nur als vortheilhafte Compensation der schlechten

Füllung des Arterienlumens bezw. des niedrigen Drucks wirken. Er könnte vorhanden sein, ohne wahrnehmbar und schädlich zu sein. Thatsächlich fühlt man nie einen harten gespannten Puls, immer einen weichen mittelgrossen oder kleinen. Dagegen bildet sich bei Stenosis und Insufficientia mitralis bald mechanische Drucksteigerung in der Pulmonalis; und diese ist es, welche in erster Reihe Beschleunigung des Rhythmus des rechten Herzens und dadurch die daran gebundene gleiche Schlagfolge des linken bedingt.

Wenn nun auch Cohnheim bemerkt, dass zahllose Beispiele einseitiger Hypertrophie der einen Herzhälfte die Selbstständigkeit beider Herzhälften beweisen, und er darum die Arbeitshypertrophie des linken Herzens, welche ja stets mit vermehrter Frequenz einhergeht, bei Herz- und Lungenkrankheiten aus dem Umstande, dass beide Herzhälften gemeinsame Muskelfaserschichten haben, zu erklären ablehnt, vielmehr die durch CO_2-Intoxication erhöhte musculinervöse Spannung des arteriellen Aortengebiets als die natürlichere Ursache billigt, so erwidere ich darauf, dass die Thatsachen dafür nicht sprechen. Es fehlt eben die gespannte Arterie.

Dagegen erleben wir erhöhte Erregbarkeit und abschnitt- wie zeitweise verstärkte Function aller musculinervösen Organe bei Anämischen, das heisst bei Menschen, welche nicht reich an CO_2, wohl aber arm an O sind. Anämische sind kurzathmig und haben ausser den mit partiellem Spasmus und partieller Dilatation der Arterien verbundenen Gefässneurosen, Neuralgien, Krampf der willkürlichen Muskeln, Schlaflosigkeit gewöhnlich kleinen, weichen frequenten Puls, wie er dem von Vagus und Accelerans nicht beeinflussten automatisch accelerirten Herzen eigen ist, ohne Veranlassung Herzklopfen mit grösserem, weichen Puls d. h. erhöhte Herzthätigkeit ohne sichtbar vermehrte Spannung der Arterien, wie die vom Accelerans beeinflusste Herzarbeit beschaffen ist; das sind also Leute, arm an O und plastischen Nährstoffen.

Macht es nun einen Unterschied, ob Jemand zu wenig Hämoglobin besitzt, oder ob ihm von seinem Reichthum zu wenig oder genug in unwirksamer Gestalt verabreicht wird? Ich glaube nicht. Der Unterschied vom Anämischen wird nur durch die beim Herz- und Lungenkranken hinzutretende Ueberladung des Bluts mit CO_2 gebildet.

Wenn wir aber den Anaemischen und den Kranken mit verlangsamter Blutcirculation die erhöhte Erregbarkeit eigenthümlich sehen, so müssen wir wohl bei beiden die Ursache in der beiden gemeinschaftlichen mangelhaften Nahrungszufuhr erblicken, von der ja die Dünnheit, Trockenheit und Sprödigkeit der Nägel und der Haut, der leichte Haarausfall bei beiden Krankheiten Zeugniss ablegen.

Auch die Oedeme der abschüssigen Körpertheile sind beiden gemeinsam und beruhen auf schlechter Ernährung der Gefässwände und ihrer vermehrten Durchlässigkeit bezw. Verlangsamung der Circulation, und



venöser Stauung, Druckabnahme in den Arterien und Drucksteigerung in den Venen, Folgen der geringen Triebkraft des Herzens.

Die Kranken, welche wie z. B. bei Trachealstenose in Folge Struma oder anderer Kehlkopf- oder Bronchialstenose langsam ersticken, haben zwar anfänglich keine allgemeine Anämie, Serumeiweiss und Hämoglobin genug, letzteres nur in unwirksamerer Form d. h. O-Mangel; bald gesellt sich Schwäche des Herzens und folglich ganze Anämie der Gewebe, auch des Herzens dazu. In den letzten Tagen zeigen manche Kranke bei langsamerem Verlauf ausser erhöhter Pulsfrequenz geistige Benommenheit, fühlen sichtlich ihre Athemnoth nicht mehr oder loben sogar ihr besseres Befinden bis kurz vor den letzten Athemzügen. Letzteres gilt besonders von der reinen Trachealstenose. Dabei lässt die Cyanose trotz thatsächlich wenig angestrengter Athmung keinen Zweifel übrig über den Erstickungszustand. Es ist also die Erregbarkeit des Gehirns herabgesetzt, auch die des Athmungscentrum. Nur der Puls allein wird immer häufiger und schwächer, bis auch er stillsteht. Das Vaguscentrum wird gleichfalls nicht erregt, vielmehr mit den übrigen medullären Centren, auch dem vasomotorischen geschwächt. Die Lähmung des Vaguscentrum in diesem Stadium der Erstickung kann man beim Thier daran erkennen, dass Durchschneidung dieses Nerven die eingetretene Beschleunigung der Herzfrequenz nicht mehr steigert, reflectorische Reizung sie nicht mehr verlangsamt. Auch ist die Spannung der Vasomotoren dabei in beständigem Sinken und durch reflectorische elektrische Reizung wenig oder gar nicht zu steigern, also ihr Centrum unerregbar.

Da in der Erstickung des Thieres Reizung des Vagus und der Vasomotoren sowie zuletzt Lähmung beider zusammen auftreten, gewissermassen solidarisch sind, so ist aus dem Steigen der Herzfrequenz bei mangelhaftem Gaswechsel des Menschen von vornherein auf Herabsetzung der Erregung des Centrum des Vagus und der Vasomotoren zu schliessen. Erregung des Herzens durch hohe Drucksteigerung ist mangels eines harten Pulses ausgeschlossen. Auch ist das Centrum des Accelerans beim Menschen, wie das der schwache Puls beweist, sicher unthätig. Denn es wird auch beim Thier durch Erstickung nicht erregt und es fehlt eine reflectorische Anregung von Bedeutung. Und dann sind die raschen kleinen Pulse allem andern als einem Einfluss von dieser Seite zugehörig. Zahlreiche kleine weiche Pulse sind gewöhnlich und in diesem Falle zweifellos ein Ausdruck der Schwäche des Herzens. Je schwächer dasselbe, desto rascher erliegt es dem innewohnenden Impuls zu rhythmischer Entladung d. h. Contraction. Dieselbe wird zugleich immer kleiner, je mehr das Herz dem Tode sich nähert, indem es seinen Hohlraum immer weniger verkleinert, also sich nicht völlig entleert. Die Herabsetzung des Vagustonus trägt bei, ist aber nicht ausreichend, die hohe Pulsfrequenz ohne Erregung des Herzautomaten zu erklären.



Es ist demnach hier sowohl Schwächung und später Lähmung des Vaguscentrum und der vasomotorischen Gefässspannung als auch mangels Hemmung und ausreichender Kraft eine Steigerung der Erregbarkeit des automatischen Herzapparates vorhanden, welche unter zunehmender Frequenz in Lähmung übergeht.

Nach Rauer sterben Mäuse durch CO_2-Ueberladung des Bluts auch bei genügender Versorgung mit O, wenn auch langsamer als bei Verminderung des O, unter gleichen Erscheinungen, Verlangsamung der Athmung und allgemeiner Muskelschwäche. Es ist darum höchst wahrscheinlich, dass die Verringerung des für die unerlässlichsten Functionen immer noch ausreichenden O nicht die alleinige Schuld trägt an dem Zustand der letzten Tage eines langsam erstickenden Menschen, sondern dass die CO_2 die Narkose und Lähmung zum guten Theil hervorruft. Auch geben Martius und Kronecker an, dass O-Mangel dem ausgeschnittenen Froschherzen lange fortzuschlagen erlaubt, wenn nur Blutserum den Muskel ernährt, dass aber CO_2-Anhäufung ihn lähmt. Es würde also der Herztod nach vorausgehender durch O-Mangel gesteigerter Erregbarkeit endgiltig durch die CO_2-Anhäufung herbeigeführt.

Die Mehrzahl der langsam Erstickenden zeigt allerdings nur eine oder wenige Stunden vor dem Tode Umnebelung des Bewusstseins, keine Verlangsamung der Athmung, vielmehr bei ungetrübtem Bewusstsein Angstgefühl, von der Hirnrinde aus verstärkte und automatisch beschleunigte Athmung, letztere auch nach Umnebelung des Bewusstseins bis zum Sterben, welches sich durch Schwinden des Pulses und vereinzelte in grösseren Pausen wiederkehrende Athemzüge vor dem Erlöschen jeder Function kennzeichnet. Es sind das nach meiner Erfahrung diejenigen Fälle, in denen eine mangelhafte Ernährung des Herzmuskels in erster Reihe Herzlähmung herbeiführt, bevor es zu schwerer CO_2-Intoxication kommt.

Beschleunigung der Schlagfolge des Herzens unter Verkleinerung seiner Diastole, welche theils wegen vermehrter diastolischer Spannung, theils wegen Verkürzung der diastolischen Zeit kleiner wird, ist eine zweite Form der gesteigerten Erregbarkeit, welche aber nicht dem sterbenden, sondern noch lebensfrischen Herzautomaten eigenthümlich ist, aber durch Ermüdung in diastolische Erweiterung und Verkleinerung der systolischen Verkürzung überzuführen pflegt, die Dilatation der anämischen in der Regel veranlasst und wie die erhöhte Erregbarkeit anderer Muskeln und Nerven oft auf Jahrzehnte dem Tode vorangeht.

Diese Zustände sind das für primäre Anämie und für Anämie aus langsamer Erstickung oder aus Herzinsufficienz gleich bezeichnende Charakteristicum. Dabei können wie beim Vitium valvulae aut. ostii die Vasomotoren in erhöhter Thätigkeit sein, ohne dass dies in den Arterien als Drucksteigerung zur Geltung kommt und ohne dass daraus eine ver-



mehrte Hemmung der Herzarbeit erwächst. Notorisch sind aber die Vasomotoren ermüdbar wie andere Organe. Sie beantworten starke oder lange fortgesetzte Reize zuletzt mit Erweiterung der Gefässe. (Latschenberger und Deahna). Wenn also CO_2-Anhäufung oder O-Mangel beständig gleichmässig einwirkte, so würde die dadurch bewirkte Reizung doch bald wirkungslos werden, oder bei periodisch gesteigerter Einwirkung durch nachfolgende Dilatation compensirt werden. Ein heftiger anfallsweiser Vasomotorenkrampf, welcher binnen Kurzem das Herz dilatirte oder lähmte, ist aber bei diesem Zustande des Blutes noch nicht beobachtet worden.

Wir schreiben diesen beschleunigten kleinen und weichen Puls also der Anämie, dem Mangel an O und anderem, auch plastischen Nährmaterial zu. Er beruht auf Abschwächung der Energie und dadurch gesteigerter Erregbarkeit des Herzmuskels bezw. seines automatischen Apparats selber.

Je nach dem dabei sich bildenden Gewinn oder Verlust an Ernährung, welches beides bei erhöhter Erregbarkeit vorkommt, hypertrophirt oder dilatirt die Herzwand. Die durch anfängliche Anämie herbeigeführten häufigeren Contractionen des Herzmuskels bewirken wie die wachsende Arbeit anderer Muskeln eine Erweiterung ihrer Arterien, hier der coronariae, eine bessere Durchströmung des Muskels und Hypertrophie. Ermüdung bewirkt erhöhte diastolische Entspannung und verminderte systolische Verkürzung, d. h. Verlängerung der Muskelfaser und Dilatation, ohne dass dazu Erhöhung des Widerstandes erforderlich ist.

Ein entgegengesetztes Bild der Herzarbeit, welches wir zur grösseren Verdeutlichung des eben behandelten Zustandes der Circulation, d. h. der vermehrten Frequenz einer kleinen Systole des Herzens ohne wahrnehmbare gesteigerte Thätigkeit der Vasomotoren, vorführen, haben wir oft bei der Nierenschrumpfung. Dann ist die Radialarterie dick, gespannt, der Puls hart aber nicht klein; der Herzstoss ebenso stark als breit und frequent. Hier ist ohne jede Frage eine verstärkte Circulation unter erhöhter Spannung der Arterien vorhanden. Herz und Vasomotoren sind erregt und arbeiten im Uebermaass. Dennoch erweitert sich das Herz unter dem hohen Druck mehr und mehr, und schliesslich erfolgt Lähmung des linken Herzens, und Lungenödem endet die Scene, wenn nicht eine höhere Stufe von Urämie alle Organe gleichzeitig dem Tode durch Lähmung zuführt. Der Muskel des linken Herzens stirbt beim Lungenödem an Ueberarbeitung, an einem Verbrauch von Kraft, welchen auch beste Nahrungszufuhr nicht decken kann.

Wie soll nun aber bei Stenose der Mitralis, wenn Drucksteigerung sichtlich fehlt, d. h. Vasomotorenkrampf höchst unwahrscheinlich oder wirkungslos ist, die Erweiterung und Hypertrophie des linken Ventrikels geschehen? Wenn rechter Ventrikel und linker Vorhof durch erhöhte



Erregbarkeit, welche eine Folge des erhöhten Widerstandes und der Verlangsamung der Durchströmung des Herzens ist, dazu gelangen zu hypertrophiren, so ist es andererseits eine feststehende Erfahrung, dass der linke Ventrikel mit der vermehrten Schlagfolge des rechten gleichen Schritt hält. Warum soll das Anwachsen der Energie beider getrennt bleiben, wenn die Frequenz gemeinsam ist, erhöhte Frequenz andere Vertheilung der Energie bedeutet und oft eine Steigerung der Energie sich auch aus der Thatsache der Hypertrophie ergiebt? Die so gleichzeitig erhöhte Systole des linken Ventrikels erhöht normalerweise auch die diastolische Saugkraft desselben. Folglich kann er sich besser füllen und beide Herzhälften besser ernähren, aber auch durch die so bewirkte Vergrösserung der zu bewegenden Last seiner Zeit ermüden und dilatiren.

Es hinkt aber die Hypertrophie und Dilatation des linken Herzens, namentlich letztere, der des rechten um Jahre nach; beides ist ja auch von der sich langsam erhöhenden Druckkraft des rechten Herzens und von dadurch bewirkter umfangreicherer Blutzufuhr zur linken Herzhöhle abhängig. Es ist natürlich, dass zuerst Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens eintritt, weil die gesammten Muskelfasern des rechten Herzens und vom linken nur der gemeinsame Theil beider Herzen durch den Stimulus erhöhten Widerstandes getroffen wird, insofern der erhöhte Reiz der Fasern des rechten Herzens nur auf deren zugehörigen Abschnitt im linken sich ausbreitet, und weil Ermüdung und Erweiterung beider Ventrikel sich nur im selben Verhältniss geltend machen kann. Obwohl nun dem die von der Ludwigschen Schule festgestellte Thatsache zu Grunde liegt, dass auch das ganglienlose Herz, die Herzspitze, an sich reizbar ist und durch eine gewisse Höhe des Innendrucks zu regelmässiger Pulsation veranlasst wird, und obwohl die Automatie des Herzmuskels für den Embryo des Menschen erwiesen ist in den ersten 4—5 Wochen und von His jun. und Romberg (16) die Natur der Herzganglien aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen als sympathisch bezw. sensibel angesehen wird und somit auch die Automatie des Herzmuskels des Erwachsenen von diesen Forschern zur höchsten Wahrscheinlichkeit erhoben ist, so sind doch noch so manche physiologische Versuche, wie der, welcher zeigt, dass die spontane Pulsation der abgetrennten ganglienfreien Herzspitze des leeren ausgeschnittenen Warmblüterherzens sofort aufhört, während das übrige Herz fortschlägt, schwer ohne Ganglienautomaten denkbar.

Die Thatsache, dass ein den Venensinus treffender Reiz von kurzer Dauer von einer starken Beschleunigung des Rhythmus gefolgt ist, dass aber diese rhythmische Reizbarkeit nach dem Ventrikel zu, stetig abnimmt, zusammengehalten mit dem Umstande, dass die Herzspitze auf jeden kurzen Reiz nur mit einer Systole antwortet und dass die Muskeln der Vorhöfe mit denen der Ventrikel in keiner Verbindung stehen, anatomisch



völlig getrennt sind, und dass sich beide Abschnitte regelmässig nach einander contrahiren, lässt vorläufig automatische, d. h. motorische, unter einander in Bezug stehende Ganglien in beiden Abschnitten noch unentbehrlich erscheinen.

Verhehlen will ich indess nicht, dass auch am embryonalen blutleeren ganglienfreien Säugethierherzen die Erregbarkeit des Herzmuskels vom Sinus zur Herzspitze hin ständig abnimmt, dass also bei Zusammenhang der Vorhofs- und Herzmusculatur, welche von einer Seite, wenn auch nur für spärliche vermittelnde Bündel behauptet wird, die Automatie des Herzmuskels an sich die regelmässige Aufeinanderfolge der Vorhofs- und Kammercontraction erklärt, wenn man, wie für den Kammermuskel bewiesen, in den Herzmuskelfasern ein vom Sinusende zum Ende der Herzspitzengegend erfolgendes allmäliges Fortschreiten der Contractionserregung annimmt, wobei wie in den experimentellen Vorhofsversuchen von Bowditch die Schmalheit der musculösen Verbindungsbrücke die Hemmung der Fortpflanzung der Erregung bewirken und somit die Pause zwischen den Systolen der Vorhofs und des Kammern vermitteln würde.

Im übrigen sind im Herzen motorische und sensible Nerven gegeben, welche auf dem Wege durchs Rückenmark hemmende und verstärkende reflectorische Impulse dem Herzmuskel sichern, wie wir wissen. Es erscheint für die klinische Beobachtung fast gleichgiltig, welcher der 3 möglichen Apparate die Erregung der vom primären Reiz nicht betroffenen Herzabtheilungen vermittelt. Es können und werden sich deshalb Reize, welche eine Herzhälfte treffen, reflectorisch auf die andere ausbreiten, ohne dass indess der fernere durch centrale Ausbreitung des Reizes in der ungereizten Herzhälfte geweckte Reflex mit dem directeren gleich stark sein wird.

Wer die Hypertrophie und Dilatation des ganzen Herzens bei einem der Mitralstenose verwandten Bilde, der chron. lobären Jahrzehnte lang bestehenden, anatomisch mit Bindegewebsneubildung, symptomatisch zuweilen mit Hämoptoe verlaufenden Pneumonie und die Anfälle stürmischer Herzpalpitationen sieht, an welchen das linke Herz mit grossem und weichem und gleichfrequentem Puls betheiligt ist, kann weder an mässige dauernde noch vorübergehende starke Erstickung mit ihrer Drucksteigerung und ihrem Vaguspuls, sondern nur an eine in Folge Anämie bezw. chronischen Sauerstoffmangels entstandene, periodisch sich entladende gesteigerte Erregbarkeit weniger des automatischen Herzapparats als vielmehr des medullären Verstärkungscentrum denken, welches wir bisher als das des Accelerans bezeichneten, und welches nach meiner Beobachtung die Befähigung besitzt, den höchsten Grad der Herzarbeit zu erwecken, den das Herz ohne diese Hilfskraft niemals entwickeln kann. Am ausgeschnittenen Froschherzen sieht man dagegen Beschleunigung der Puls-



folge mit kleinerer, Verlangsamung derselben mit grösserer Excursion bezw. Diastole des Herzens verlaufen.

Nichtsdestoweniger halte ich die in einer Herzhälfte angeregte energischere automatische Contraction der beiden Herzhälften gemeinsamen Muskelfasern in ganzer Ausdehnung für eine nur künstlich zu leugnende Thatsache und die gleichzeitige Hypertrophie und Dilatation beider Herzen, wenn auch die Anregung nur einem zufliessen sollte, für höchst wahrscheinlich. Zudem trifft Anämie, welche aus mangelhafter Füllung des linken Herzens die Organe befällt, beide Herzhälften gleichermassen und erhöht also gleicherweise ihre Erregbarkeit. Wenn trotzdem die dem höhern Widerstand ausgesetzte Herzhälfte zuerst mehr Hypertrophirt, so ist es wohl natürlich, dass die dieser Herzhälfte allein angehörige Muskelschicht dieses Phänomen hervorruft. Zudem ist der durch Erhöhung der Widerstände wirkende Reiz gewöhnlich stärker als der von Anämie herrührende, wie man daran sieht, dass ein Herzklappenfehler häufig, Anämie selten zur Hypertrophie des Herzens führt. Endlich leistet der linke Ventrikel bei Stenosis mitral. eine wegen gesunkenen Aortendrucks relativ geringere Arbeit als der rechte Ventrikel vermöge des zu überwindenden relativ hohen Widerstandes; und die Hypertrophie ist offenbar der Vehemenz der Contraction, d. h. der Arbeit proportional wie die Erweiterung der dem Muskel zugehörigen Arterien und der davon abhängige ernährende Blutstrom.

Mit dem Zustande der reinen Erregung des Herzens selbst und des medullären Centrum stimmt auch sowohl bei chronischer interstitieller Pneumonie des Unterlappens wie bei Stenosis mitralis der Charakter der Herzthätigkeit bezw. des Radialpulses bis zum Schluss überein. Eine vermehrte Spannung der Arterie ist nicht vorhanden, der Puls daher weich, der Herzstoss kräftig. Spasmus der Vasomotoren, der aber nicht von der CO_2 herrührt, sondern aus derselben Ursache wie die erhöhte Erregung der Herzmotoren, d. h. aus der O-Verarmung bezw. Anämie hervorgeht, mag ja auch im Spiele sein, allein er erlangt nach meiner Erfahrung bei der primären Arbeitserschwerung des rechten Herzens niemals die Höhe, um eine Drucksteigerung bedeutungsvoller Art zu Wege zu bringen, welche das linke Herz zur Arbeitshypertrophie veranlassen könnte. Das zeigt der relativ hohe und nicht harte Puls.

Ich habe den mit dem Manometer gemessenen Druck und die Pulsgrösse einer Mitralstenose und eines herzgesunden anämischen Individuums von gleicher Grösse oft mit einander verglichen und sowohl den interpulsatorischen als den mit dem Sphygmometer festgestellten pulsatorischen Druck beider in verschiedensten Erregungszuständen gleich bezw. gleich verändert gefunden, z. B. in Ruhe und bei gleicher Muskelarbeit. Es bleibt daher als Ursache der Hypertrophie und nachfolgenden Dilatation des linken Ventrikels bei mechanisch für das rechte Herz er-



höhtem Widerstande kaum eine andere übrig, als eine mit dem rechten Herzen gleichzeitig im linken gesteigerte Arbeitsintention, welche theils vom rechten Herzen direct angeregt wird, theils sehr bedeutungsvolle Impulse aus dem Halsmark empfängt. Denn ein gesteigerter Aortendruck regt den Herzmuskel unvergleichlich weniger an, als das die medullären Impulse thun (Jacob), welche für gewöhnlich nicht vorhanden sind, aber oft genug von der Psyche oder den Muskeln ausgelöst werden und dies um so öfter, je mangelhafter die Blutzufuhr dieser Organe ist im Verhältniss zu den an sie gestellten Arbeitsanforderungen. Je seelen- und körperruhiger das Individuum hinlebt, desto langsamer entsteht Hypertrophie des rechten Herzens und um so später gesellt sich die des linken hinzu. Es gelingt dagegen durch Gymnastik, welche auch die kohlensauren Bäder nach physiologischer und klinischer Erfahrung vermitteln, die Hypertrophie besonders des linken Herzens, wenn sie ein oder zwei Jahrzehnte ausgeblieben ist, selbst bei Stenosis mitralis in einigen Jahren herbeizuführen.

Der ominöseste aller Klappenfehler ist bei sonst gleicher Ausbildung derselben die Insufficienz der Aortenklappen. Warum? Weil die Druckbelastung des Herzmuskels keinen Augenblick ausser Wirksamkeit gesetzt wird, weil im Beginn der sonst eintretenden Diastole der vom Herzen und den Vasomotoren geschaffene Aortendruck die Arbeit des Herzens entweder illusorisch macht oder eine erhöhte bezw. verlängerte Spannung desselben besonders des linken Ventrikels erzwingt und damit das Herz der Ruhe gutentheils beraubt. Die erhöhte, gleichsam diastolische oder verlängerte systolische Spannung des Herzens habe ich an einer Aorteninsufficienz mit Dilatation und Hypertrophie des Herzens beobachtet. Es war bei diesem corrigirten Herzfehler stets das sphygmometrische Pulsbild katatrichrot. Aus vermehrter Spannung der Vasomotoren war das nicht abzuleiten, weil der Puls stets hoch und weich war. Der absteigende Schenkel der zwei ersten Curvengipfel blieb also (d. h. weil katatrichrot) erheblich von der Basis entfernt, erst der dritte erreichte, d. h. also mit Ablauf der ganzen Pulsphase die Basis. Für gewöhnlich erkennt man nun diesen Klappenfehler an dem Umstande, dass der absteigende Schenkel der ersten Pulscurve bis zur Basis abfällt und dann noch secundäre gleichartige Erhebungen sich zeigen. Das traf hier nur bei Ermüdung des Herzens ein. Natürlich kann letzteres Pulsbild bei starker Entspannung der Arterien auch trotz normalem Herzbau sich finden. Das ist aber nach meiner Beobachtung ein höchst seltenes constantes, nur bestimmten gesunden Individuen eigenes Verhältniss. Gewöhnlich ist es das Zeichen der Aorteninsufficienz. Wenn es nun ausbleibt und erhöhte Spannung der Gefässwand ausfällt, so ist eben nur anzunehmen, dass erhöhte bezw. verlängerte Spannung des Herzens auch zuweilen unter einem Restbestand von Füllung des linken Ventrikels



die Rückstauung aus der Aorta bis zum Beginne des absteigenden Schenkels der 3. Welle der Pulscurve d. h. bis zum Eintritt des letzten $^1/_5$—$^1/_6$ der ganzen Herzphase verhinderte. Thatsächlich erfährt der linke Ventrikel unter Regurgitation des Aorteninhalts einen Theil des Aortendrucks auch in der vollendet bestehenden Diastole. Je grösser die Oeffnung des Ostiums ist, desto grösser ist in der Diastole des Herzens der vom Aortenblut auf die Herzwand übertragene Druck und es wird der linke Ventrikel dann entweder um so mehr sich entgegenspannen oder um so mehr in der Diastole gedehnt werden. Wird er so dauernd der völligen Ruhe beraubt, so muss er bald erliegen. Und in Wirklichkeit erliegt das Herz bei keinem anderen Vitium nach den ersten Symptomen der Muskelinsufficienz so schnell wie hier. Auf der hochgradigen und anhaltenden Spannung des Herzmuskels bei diesem Vitium beruht auch m. E. die Thatsache, dass bei keinem anderen Ostium oder Klappenfehler Angina pectoris oder deutlicher Neuralgia cordis wie bei ihr vorkommt. Zur Erklärung will ich nur an den Schmerz beim Wadenkrampf erinnern.

Auch dem gesunden Herzen ist ein hoher Aortendruck endgiltig schädlich. Die zur Erhaltung des Herzens vortheilhafteste Art der Herzarbeit ist, möglichst geringe Vasomotorenspannung, möglichst seltene und ausgiebige Contraction, wie sie der ungestörte Vagustonus bewirkt.

Wenn wir aus dem Erörterten Einiges nochmals herausheben wollen, so ist zu unterscheiden

1. erhöhte Erregbarkeit und Erregung des Herzens selbst in Folge von Anämie bezw. in Folge Verlangsamung des Blutlaufs im Herzen wie im übrigen Körper wegen Neutralisirung der Arbeit des Herzens z. B. durch Klappenfehler, oder Schwächung des Herzmuskels durch Athmungsbehinderung. Sie hat das Charakteristische, wenn sie nicht mit erhöhter Spannung der Gefässe vereinigt ist, dass die Herzschläge nicht nur zahlreich, die Pulse nicht nur klein, sondern auch weich sind.

2. Die Erregung des Herzens in Folge erhöhten Widerstandes im grossen Kreislauf äussert sich ebenfalls durch grössere Frequenz, mit kleiner, aber falls Gefässkrampf die Ursache ist, härterer Pulswelle, und die Gefässwand leistet dem Fingerdruck auch in dem Intervall der Pulse höheren Widerstand.

Frequent weich und relativ gross ist der Puls, wenn Atherom die Muskelelemente der Gefässwand geschädigt hat und die Wand der Arterien noch nicht rigide geworden ist, wohl aber durch Rauhheit der Innenfläche grösseren Widerstand erzeugt. Dabei ist die Arterie auch in der unterpulsatorischen Zeit dick aber weich. Der Zustand der Arterie lässt dabei den Gedanken an Verlangsamung der Circulation nicht sogleich aufkommen. Erst Angstzustände, welche in die Magen- oder Herzgegend verlegt werden, mässige Dyspnoe und Dilatation des Herzens lenken



auf die Fährte. Bei höheren Graden von Atherom der Radialarterie wird der Puls härter, kleiner, die ruhende Arterie dick und strangartig hart.

Die locale Anämie des Herzens, wie sie Atherom der Coronariae erzeugt, bezeichnet sich durch Anfälle von Dyspnoe mit und ohne Neuralgie des Herz-Armnerven-Plexus und erhöhte Frequenz eines kleinen und weichen Pulses während des Anfalls. Ausserhalb desselben ist nur geringe Muskelleistungsfähigkeit wegen Kurzathmigkeit des Individuums festzustellen. Anfälle, welche sich mit Erstickungspuls, d. h. Pulsverlangsamung einleiteten, habe ich nicht gesehen.

3. Erregung des Verstärkungs- bezw. Acceleranscentrum, welche im normalen Zustande des Individuums nur von andern Regionen des Nervensystems aus, z. B. der grauen Hirnrinde oder den sensiblen Muskelnerven, hervorgerufen wird, ist charakterisirt (Jacob) durch starken frequenten Herzstoss, hohe Pulswelle normaler Spannung und interpulsatorisch gut gefüllte Arterie. Wenn dabei, wie bei der reflectorischen Erregung durch Arbeit, zugleich die Vasomotoren die Arterie stark spannen, wird der Puls natürlich härter und kann sogar klein werden.

Alle diese Zustände können, wie erörtert, zur Dilatation und mit Ausnahme des Atherom der Coronariae zur Hypertrophie des Herzens führen.

Das Bild, welches ich von der langsamen klinischen Erstickung bezw. der durch Klappenfehler bedingten Circulationsstörung entworfen habe, steht in gewissem erwähntem Widerspruch mit der langsamen experimentellen Erstickung durch Gasgemische. Es soll bei dieser die Vermehrung der Pulsfrequenz fehlen, vielmehr Vaguspuls vorkommen. Wenn wir aber erwägen, dass das Experiment Stunden, das klinische Bild Tage, Wochen und Jahre zählt, so ist es, wenn auch nicht völlig erklärlich, aber doch beifällig, dass hier die bekannte Wirkung der Anämie von längerer Dauer, die Reizbarkeit aller Organe unter Abschwächung ihrer Energie zu erhöhen, oder partielle erhöhte Erregbarkeit mit Steigerung der Energie einzelner Functionen zu bewirken, in die Erscheinung tritt.

Zwei unterscheidende Momente liegen obenauf. Das Experiment trifft plötzlich einen gut genährten Organismus. Die Verminderung des Luftwechsels und der Circulation in Folge Krankheit entsteht wie diese meist allmählich, wächst langsam zu einer überhaupt bedeutenden Höhe und büsst dadurch einen guten Theil der specifisch erregenden Wirkung ein, welche, wie bekannt, den Vagus und die Vasomotoren betrifft.

Dagegen befällt die pathologische unvollkommene Erstickung einen durch lange mangelhafte Eiweisszufuhr oder wie z. B. bei Diphtherie durch andere Gifte geschwächten Zustand der Organe, welcher eigene Reactionen bedingt, unter anderen die erregende Wirkung der Anämie mit ihren geschilderten Sonderheiten zur Geltung bringt.



Erhöhte vasomotorische Spannung der Gefässwand, welche nicht von den willkürlichen Muskeln als der sichergestelltesten Ursache aus angeregt wird, kennen wir auch im Frostanfall des Fiebers. Hierbei ist manchmal die Pulsfrequenz vermindert, wenn die Temperatursteigerung noch nicht eingetreten oder gering ist, meist aber ist die Pulsfrequenz bald erhöht und der Puls von der charakteristischen Beschaffenheit d. h. klein und hart. Ist die Kälte der Haut von Hitze abgelöst, d. h. ist die Temperatur des ganzen Körpers, auch der Haut durch Wärmeleitung gestiegen, so ist der Druck theils erhöht, theils nicht ungewöhnlich, theils bei Schwäche erniedrigt, der Puls aber immer frequent und bei erhöhter Spannung der Wand der Gefässe hart. Hier liegt erhöhte Erregung des Herzens selbst theils durch vasomotorische Drucksteigerung, theils durch die Wärme vor. Die Verlangsamung der Schlagfolge beruht auf reflectorischem Vagusreiz von der abgekühlten Haut her, wie es zu Beginn des Frostes sich ereignet.

Auch beim Fieber findet keine CO_2-Anhäufung im Blute statt, sondern es sind wohl bakterielle Gifte, welche die Reizung des vasomotorischen Centrum bewirken, oder Reflexe vom Entzündungsherde.

In der menschlichen Pathologie der Circulation oder in der nicht experimentellen spielt demnach die CO_2 eine untergeordnete Rolle; jedenfalls reizt sie das vasomotorische Centrum selten bis zur Blutdrucksteigerung und das nur vorübergehend; bedeutungsvoller ist sie für die Circulation als lähmender Factor.

Dagegen zeigt die Anämie bezw. Verlangsamung der Circulation, Blut- und O-Mangel eine stark erregende Wirkung auf den Herzrhythmus, ja sogar auf die Energie des Herzmuskels, insofern sie vom Accelerans-centrum aus starke beschleunigte Pulsationen hervorruft. Ob sie denselben Einfluss auf die Vasomotoren übt, werden wir später sehen.

Es giebt thatsächlich pathologische, anscheinend spontane Drucksteigerungen, welche am scheinbar sonst gesunden Menschen auftreten, zu vorübergehender oder dauernder Dilatation des Herzens führen. Beides hat augenscheinlich in einem ausgedehnten Krampf von Vasomotoren seine Ursache, einem Vorgang, welcher, soweit er das Herz zu beeinflussen im Stande ist, der Beobachtung bisher entgangen zu sein scheint.

Die Nothnagel'sche Mittheilung eines vasomotorischen Krampfanfalls, welcher durch Schüttelfrost sich äussert, und mit Palpitationen einhergeht, betrifft den ursächlichen Zusammenhang der beiden Erscheinungen nicht. Die vasomotorische Angina pectoris Nothnagel's ferner ist nicht von Herzdilatation begleitet oder letzteres nicht beobachtet.

Ebenso ist der Schilderung der anfallsweisen Tachycardie, welche zu Lungenödem führt, kein Krampf der Vasomotoren bekannt.



Es möge mir darum erlaubt sein, einige Krankengeschichten mitzutheilen, welche den Zusammenhang von spontanem Vasomotorenkrampf und Herzdilatation zur grössten Wahrscheinlichkeit, ja soweit die klinische Erfahrung für ausreichend gilt, zur Gewissheit machen.

1. Die 1. Beobachtung, welche mich auf den ausgesprochenen Gedankengang führte, betraf einen Arzt von 40 Jahren, welcher nur kurze Zeit eine seine ganze Kraft in Anspruch nehmende Last gehoben hatte. Derselbe fühlte unmittelbar nachher eine grosse Kraftlosigkeit und Athemnoth, Schwere und Kühle der Extremitäten, und es dauerte eine Stunde, ehe die gewaltsamen Athembewegungen dem frühern Gleichmass der Athmung Platz machten. Er fühlte seitdem lange bei Anstrengungen kürzeren Athem. Die Athemnoth stand in gar keinem Verhältniss zur vorangegangenen Arbeit in Intensität und Dauer. Die Pfr. war um 40—60 Schläge vermehrt und der Radialpuls klein und hart. Das Herz konnte leider im Anfall nicht beobachtet werden, einige Tage nachher erschien es normal.

Dasselbe anämische und nervöse Individuum bekam $1/2$ Jahr später im Bade von 18^{0} R. einen gleichartigen viel schwerern Anfall ohne eine vorangegangene Muskelarbeit. Es musste nicht nur mit der grössten Anstrengung athmen, sondern konnte auch nicht mehr stehen, hatte das Gefühl des Sterbens und kämpfte aufs Aeusserste gegen drohende Bewusstlosigkeit. Der P. war sehr frequent und klein, aber deutlich zu fühlen. Ein warmes Bad brachte keine Erleichterung, dagegen starkes Massiren der Extremitäten. Der Anfall dauerte fast 2 Stunden. Das Herz konnte im Anfall nicht untersucht werden. Einige Tage nachher war wieder allgemeines Wohlbefinden und keine Veränderung am Herzen.

In beiden Anfällen machen Symptome und Ursache den Eintritt eines unverhältnissmässig starken Krampfes der Vasomotoren der Hautarterien zur Gewissheit. Die Kälte der Haut, der kleine harte und frequente Puls überdauerten die Ursache um Stunden, ein Vorgang, der ihnen den Stempel der Spontaneïtät aufprägt, sowie sie eine andere Deutung als den eines Gefässkrampfes mit begleitender und darauf beruhender Tachycardie nicht zulassen. Ebenso hatte die Ursache, die Arbeit wie das Bad, nur eine Dauer von wenigen Minuten gehabt und eine Reizgrösse, welche ausser jedem Verhältniss zur Höhe des Effects stand. Die begleitende Athemnoth erklärt sich aus der Hemmung des Kreislaufes, welche das linke Herz nicht zu überwinden vermochte. Die Beschaffenheit des Pulses macht es undenkbar, dass primäre Herzschwäche im Spiel sein konnte. Ich halte vielmehr die Annahme für sicher, dass nur die Drucksteigerung das Herz lahm legte. Ein Schmerz in der Herzgegend während des Anfalls lässt auf Dilatation schliessen.

2. Ein mit mässiger Erweiterung der Lunge, leichtem chron. Katarrh und Fettsucht mittleren Grades behaftetes, geistig sehr aufgeregtes Individuum von 50 J., leidet seit Jahren an Anfällen sogenannter Tachycardie mit Athemnoth und nachfolgendem reichlichen, manchmal röthlichem Auswurf.

Der Herzumfang ist offenbar vergrössert, obwohl das Herz fast ganz von der Lunge verdeckt, kein Spitzenstoss und keine absolute Dämpfung vorhanden. Er hob an seinen Anfällen hervor eine vorangehende grosse Unruhe, darauf folgende anhaltende Kälte, Herzschmerz, Athemnoth und das Bedürfniss sich möglichst warm



einzupacken. So dauerte der Zustand 1—2 Tage ohne Schlaf und ohne das Umlegen im Bett zu gestatten; dann stellte sich Hitze und Schweiss ein, leichter flüssiger Auswurf, leichter Athem und Schlaf.

Meine Beobachtung stellte die Uebereinstimmung seiner Beschreibung mit der Wirklichkeit fest. Die Pfr. wuchs bis auf 200. Die Frequenz war wegen Unfühlbarkeit von etwa 20 P. nur durch Auscultation festzustellen. Der P. sehr klein und hart. In den Lungen vom 2. Tage ab grossblasiges Rasseln bis zum Schulterblatt. Die untere Grenze des Percussionsschalls der rechten Lunge auf der (Mamillarlinie) 7. Rippe, d. h., um eine tiefer als vor dem Anfall. Herzdämpfung offenbar grösser, soweit die Percussion das sicherstellen kann. Mit der Rückkehr des Wärmegefühls wurde der P. voller, weicher und weniger frequent. Morphium wirkte am wohlthätigsten, Digitalis war stets nutzlos gewesen. Vom 3. Tage ab wurde der Urin untersucht und Albuminurie auf einige Tage festgestellt. Nach 6 Tagen war jede Spur das Anfalls getilgt.

Sowohl der objective Befund als die Therapie lassen es hier zweifellos erscheinen, dass ein allgemeiner Gefässkrampf des grossen Kreislaufes die Lähmung des linken Herzens und das Lungenödem verursachte.

Der Kranke wurde durch kurze kühle kohlensaure Bäder und Douchen soweit gebessert, dass im nachfolgenden Winter nur schwache Anfälle kamen, welche ihn nicht am Ausgehen hinderten.

Der Anfall ist für den Kenner nicht mit Bronchialasthma zu verwechseln. Ich führe aber an, dass kein Pfeifen in der Lunge vorhanden war und kein inspiratorisches Einziehen der unteren Intercostalräume, wie es dem Bronchialasthma eigenthümlich ist.

Auch von acutem Lungenkatarrh kann nicht die Rede sein. Die Temperatur war nicht erhöht. Die Anfälle wurden durch alles veranlasst, was seine nervöse Erregbarkeit zu steigern geeignet war. Sie kommen im Sommer bei günstigstem Wetter so gut wie im Winter.

Es wäre ein noch nicht dagewesener acuter Lungenkatarrh, der bei der Schwere der Erscheinungen ohne Fieber, ohne nachfolgende Eiter- oder Schleimabsonderung verliefe, dessen katarrhalische Erscheinungen nur 2—4 Tage dauerten, dessen leichtere Anfälle nur Stunden währten und nur mit Tachycardie und Kälteempfindung verliefen. Zu dem kommt eine so hochgradige Tachycardie weder bei Bronchialasthma, noch acutem noch chronischem Lungenkatarrh vor, selbst nicht in der Agone, die vielmehr durch Schwäche und Weichheit als Frequenz des Pulses gekennzeichnet ist. Auch verläuft bei einem mit so schweren Erscheinungen einhergehenden Lungenkatarrh die Reconvalescenz in Wochen und Monaten, anstatt in Tagen. Ich darf wohl nach Anführung dieser Gründe annehmen, dass Niemand die Entstehung des Lungenödems auf acuten Katarrh zurückzuführen für möglich hält, sondern dass Jeder den Frostanfall vermöge seiner langen Dauer ohne nachfolgende Temperaturerhöhung, die damit allmälig wachsende, sonst niemals vorkommende Frequenz des Herzens, das am zweiten Tage beginnende Lungenödem, die am dritten Tage beobachtete und nach wenigen Tagen schwindende Al-





buminurie ohne Cylinder und die am selben Tage geschehende und mit der Besserung zusammenfallende Umwandlung der Kälte in Hitze und Schweiss in dem Sinne auffassen wird, dass ein fast allgemeiner arterieller Krampf des grossen Kreislaufes Drucksteigerung und dadurch Beschleunigung der Pulsfrequenz unter Verkleinerung der Herzsystole, was ich am unvergifteten Thier durch Compression der Aorta feststellte, bis zur grösstmöglichen Schwächung des linken Ventrikels, in Folge dessen Anhäufung des Blutes im kleinen Kreislauf und Austritt von Blutserum durch Capillaren und Venen desselben, schliesslich Schwäche des rechten Ventrikels und Stauungsalbuminurie bewirkte. Mit dem Eintritt des Hitzegefühls, der Entspannung der Hautgefässe tritt sofort das Gefühl der Besserung ein, was beim Lungenkatarrh nicht vorkommt, und zugleich sofortiger Rückgang aller objectiven Symptome, so der Pulsfrequenz und der Kleinheit und Härte des Pulses.

3. Ein Herr von 30 J., aus den gebildeten Ständen, kam in meine Behandlung, weil er seit 7 Jahren an Anfällen von Schwindel, Kälte, Herzklopfen, Eingeschlafensein der Glieder, grosser Schwäche, beim 1. Anfall 3stündiger Bewusstlosigkeit und angeblich Myodegeneration oder Myocarditis leidet.

Die Percussion ergiebt, dass das Herz die Mittellinie nach rechts um 3 cm und ebensoviel nach links die Mammillarlinie überschreitet. Der Herzstoss ist ungemein breit, im 6. Intercostalraum, reicht 3 cm über die Mammillarlinie nach links hinaus. Ein diastol. Geräusch am unteren Ende des Sternum konnte nur als functionelles aufgefasst werden, weil sonstige Erscheinungen einer Stenose der Tricuspidalis fehlten. Ein anderer Beobachter hatte einige Zeit früher ein systol. Geräusch der Mitralis beobachtet. Es liegt also eine Erweiterung des Herzens vor, welche weder in der Constitution des Patienten, in Fettsucht, Atherom, Anämie, noch in vorangegangener Ueberanstrengung des Muskelsystems, noch in Ausschweifungen in bacho et venere ihren Grund hatte. Eine Störung der Herzarbeit, welche einen sehr guten Spitzenstoss erzeugte, war ausserhalb der Anfälle nur insofern anzunehmen, als zeitweise P. bigeminus alternans vorhanden war, d. h., ein kleiner Schlag in kürzerer Pause einem grösseren folgte und die nachfolgende Pause erheblich länger war, eine Erscheinung, die ich dann beim aufgebundenen und nicht curarisirten Thier beobachtet habe, wenn der Blutdruck — was an der Beschaffenheit der Pulswelle der Aorta, d. h., an der Verkürzung des 1. Gipfels bis oder unter den 2., die sogenannte Klappenschluss- oder Rückstosswelle, sowie an der absoluten Zahl des Blutdrucks sicher zu erkennen war — offenbar wegen besonderer Reizbarkeit der Vasomotoren erhöht oder es lange gewesen war. Als Ermüdung des Herzens gab diese Pulsform (11) sich dadurch zu erkennen, dass der 2. P. zu klein war und normal wurde wie die nachfolgende verlängerte Pause, sobald Acceleranserregung den Puls verstärkte. Zugleich documentirte P. bigem. sich als Erregungssymptom dadurch, dass er bei Drucksteigerung durch Aortenverschluss sich dann einstellte, wenn der Verschluss nicht vollständig, der Druck nicht hoch genug war, dass aber sofort der verzögerte grosse P. verschwand und der Acceleration Platz machte, wenn der Druck durch völligen Aortenverschluss noch höher gestellt wurde. Der kleine Puls ist im Bigeminus ein accelerirter, der grosse ein verlangsamter, die Erscheinung in der Hauptsache, unvollkommene Druckacceleration bezw. ein wechselweises Auftreten der beiden bekannten Reactionen gesteigerten intracardialen Drucks, der Verlangsamung und Acceleration, wobei der accelerirte P. wegen Kürze der Füllungszeit des Herzens oder Ermüdung zu klein



ausfällt. Der grosse P., welcher der langen Pause folgt, findet verringerten Widerstand wegen vermehrten Absinkens des arteriellen Drucks. Der kleine wird verfrüht burch die immerhin grosse vorangegangene Arbeitsleistung des Herzens, welche offenbar wie die arterielle Drucksteigerung den Rhythmus beschleunigt und den gesunkenen arteriellen Druck so hoch hebt, dass der nachfolgende verfrühte P. in den absteigenden Schenkel der vorhergehenden P. curve fällt und zwar in die Mitte, was eine erhebliche Erhöhung des Widerstandes und Verkürzung bezw. Unvollständigkeit der Systole bewirkt. Am curarisirten Thier, dessen Vasomotoren ja noch viel reizbarer sind, habe ich die Erscheinung öfter beobachtet.

Hier stellte es sich auch heraus, dass P. bigeminus alternans, welcher in Folge durch Curare erhöhten vasispastischen Drucks entstand, aber, unter anscheinend gleichen Bedingungen nur bei der Minderzahl der Thiere vorkommt und darum noch mit individueller Eigenthümlichkeit des Thieres im Zusammenhang steht, nicht immer zum Fortbestand der Drucksteigerung bedarf. Denn nach Durchschneidung des l. Splanchnicus und Drucksenkung um 50 pCt. bestand er fort und wich erst der Erregung des Accelerans. Nach der Beseitigung der vom 1 Splanchnicus abhängigen Gefässspannung fielen beide Pulse natürlich grösser aus, blieben aber im gleichen Verhältniss verschieden gross und wegen raschen Abfalls des pulsatorischen Drucks und mangels jeder secundären Elevation der Puls-Curve fiel der accelerirte kleine P. nicht mehr in den absteigenden Schenkel des vorhergehenden, verdankte also seine Kleinheit nicht erhöhtem Widerstande, sondern der Ermüdung oder geringen Füllung, Durchschneidung der Halsvagi beseitigte beinahe die Erscheinung unter Vermehrung der Pfr., zeigte sie also bei der Curarisirung als guthenteils von Vagusreizung abhängig. Im Ganzen war das Thier weniger widerstandsfähig, leicht erschöpfbar und der Accelerans wenig erregbar. Eine gewisse reizbare Schwäche gehört jedenfalls als dritte zu den Entstehungsursachen des P. bigem. alternans, deren wir zwei, einmal die Drucksteigerung, zum andernmal die Vaguserregung kennen gelernt haben. Der P. bigeminus alternans trat bei unserm Patienten dann auf, wenn Schwindel, das schwächste und erste Zeichen eines drohenden Anfalls sich einfand.

Die Pulsfrequenz war im normalen Zustand 78 und der Puls klein, öfter hart als weich. Der Kranke erleidet nach mehrtägigem vorangegangenen Schwindel plötzlich einen Anfall unter meinen Augen. Er wird blass, fühlt sich sehr schwach, kann nur sitzen, geht nur mit Unterstützung die wenigen Schritte bis zum Bett, fühlt seine Glieder taub und wie abgestorben, ab und zu Schwindelanfälle unangenehmer fühlbar. Er ist thatsächlich an der ganzen Oberfläche kühl, empfindet tiefe Nadelstiche sehr undeutlich, scharfes Bürsten der Haut bis zur Abschälung der Epidermis ist ihm nur angenehm, erleichtert sein Angstgefühl. Nach zweistündiger Bürstung und Massirung und künstlicher Erwärmung wird ihm auf 3 Stunden leidlich wohl. Die Pupillen werden im Anfall zusehends weiter und sehr gross; die Sehkraft und das Gefühl hielt er für geschwächt. Der Puls war klein und verminderte sich auf 54—60 und stieg erst mit Erwärmung der Haut und Besserung des Befindens wieder an. Zugleich werden auch die Pupillen wiederum normal eng.

Nach Ablauf von 3 Stunden kehrte der Anfall heftiger wieder mit den beschriebenen Erscheinungen. Nur war der Athem noch frequenter als beim 1., das Gefühl der Schwäche drohte mit Eintritt von Bewusstlosigkeit und der Kranke war von Todesangst befallen. Die Pulsfrequenz stieg allmälig auf 180 und wurde als beängstigendes Herzklopfen empfunden; dennoch war der Spitzenstoss schwächer als sonst, wogegen das Brustbein deutlich fühlbar und gleichzeitig mit der Herzsystole pulsirt. Der radiale P. blieb deutlich fühlbar, hart, wenn auch sehr klein. Offenbar war auch die Circulation der Muskeln stark beeinträchtigt, weil tiefe Nadelstiche kaum fühlbar waren und bei erhaltenem Bewusstsein die willkürliche Bewegung äusserst kraftlos war,



So dauerte der Zustand trotz der Wiederholung der früher angewendeten Massnahmen 2 Stunden, als ich in der festen Ueberzeugung, es hier mit keinem degenerirten oder geschwächten Herzen, sondern mit einer krampfhaften Erregung des vasomotorischen Centrums zu thun zu haben, zur Morphiumspritze griff. 4 cg Morphium gestalteten den Zustand in 20—30 Minuten zu einem leidlichen. Die Haut erwärmte sich, die Pupillen verengten sich und der Puls ging auf 90 herab unter Zunahme seiner Grösse.

Die Grösse des Herzens wurde wegen der Bedrohlichkeit des Zustandes und wahrscheinlich in Rücksicht auf den Seelenzustand nicht genau festgestellt oder wenigstens nicht notirt. Das Pulsiren des Sternum im Anfall lässt wohl keinen Zweifel, dass der Schwäche bezw. Dilatation des linken Ventrikels eine solche des rechten Herzens bald nachfolgte, ein Verhalten, aus welchem sich die dauernde Dilatation beider Ventrikel nach dem langjährigen Bestehen der Anfälle begreift. Ebenso ist aus der dauernden secundären Dilatation des rechten Herzens das Fehlen des Lungenödems erklärlich. Das gesunde rechte Herz sucht, wie das der Paralyse des linken Herzens eigenthümlich ist, lange mit erhöhter Anstrengung die Circulation in Gang zu setzen und erhöht den Druck im Lungenkreislauf dermassen, dass eine Transsudation durch die Kapillaren und Venen eintritt; ein Zustand, der dem Erfolge nach der so häufig zu Oedem führenden venösen Stauung gleichkommt.

Einige Tage später war die anfängliche Herzgrösse unverändert. 6—10 g Bromkali pro die wurden die folgende Woche genommen, bis jede Spur des Uebelbefindens geschwunden war. Der Erfolg der Badecur war Ausbleiben der Anfälle durch die bisher folgenden 3 Jahre. Die Herzgrösse hatte ich keine Gelegenheit am Ende der Cur zu untersuchen. Sicher ist sie zurückgegangen, wie in anderen noch anzuführenden Beispielen.

Dass es sich hier um Dilatation des Herzens in Folge krampfhafter Erregungsanfälle des vasomotor. Centrums handelt, darüber halte ich mich durch die nachfolgenden beweisenderen Krankengeschichten der Discussion für enthoben. Die Ursache war wahrscheinlich geistige Ueberarbeitung und etwas Anämie.

Unerklärt ist in dem 1. mitgetheilten Anfall die Verminderung der Pulsfrequenz. Dieselbe wurde von Schülern Ludwig's, z. B. Asp (12), bei Reizung des peripherischen Endes des Splanchnicus und dadurch bewirkter Drucksteigerung auch nach Durchschneidung des Rückenmarks, also Aufhebung aller reflectorischen Verbindungen dieses Gebietes mit dem Herzen und nach Durchtrennung des Vagus gefunden. Marey, Bernstein und Andere haben den Satz aufgestellt, dass Drucksteigerung die Pulsfrequenz herabsetzt und Druckverminderung die Pulsfrequenz vermehrt und zwar durch centrale Erhöhung oder Herabsetzung des Vagustonus, indem Durchschneidung des Vagus die Erscheinung aufhebe. Der Druck soll von vermehrtem Blutandrang zum Hirn ausgeübt werden und ähnlich wirken, wie mechanische Compression des Hirns von aussen, z. B. durch eine Fontanelle hindurch. Die Hirngefässe dürften selbst nicht durch Constriction an der Drucksteigerung theilnehmen, sondern müssten sich dieser durch anderer Gefässgebiete Constristion veranlassten gegenüber passiv verhalten und so den Schädelinhalt über das erträgliche Maass hinaus anwachsen lassen. Man könnte die Bernstein'sche Lehre

mit der Einschränkung gelten lassen, dass Druckänderungen geringeren Grades diese im Uebrigen geringe Wirkung haben, ohne sie immer erklären zu können.

Neuerdings hat Johannsson (13) in C. Ludwig's Laboratorium gefunden, dass langsam wachsende Drucksteigerungen hohen Grades meist keine Veränderung der Pulsfrequenz oder Verlangsamung bewirken unter Ausschluss der medullären Herznerven, dass eine gewisse Raschheit der Drucksteigerung eine nach 15 Secunden beginnende und bei gleicher Höhe des Drucks wachsende Beschleunigung des Pulses erzeugt. Er bewirkte die Drucksteigerung durch Reizung der Splanchnici. Ich fand auf anderem Wege dasselbe, d. h. durch plötzlichen Aortenverschluss, jedoch ohne wahrnehmbare Latenzzeit, wachsende Beschleunigung des Pulses. Nach diesen Erfahrungen kann man wohl den Satz hinstellen und zur Erklärung unserer Krankheitsbilder verwerthen, dass erhebliche langsame Drucksteigerung Verlangsamung des Puls, rasche Beschleunigung hervorruft, indem der Druck derart aufs Herz wirkt, die Innenwand der linken Kammer treffend im Moment der Systole und den Muskel durch erhöhten Widerstand reizend zur Veränderung des Rhythmus. In den Johannsson'schen Versuchen könnte man eine langsam oder plötzlich wachsende Füllung des rechten Vorhofs zur Erklärung heranziehen. In meinen Versuchen ist sie ausgeschlossen. Obwohl ich den Accelerans nicht durchschnitten hatte, so ist auch er von der Erzeugung des Phänomeus ausgeschlossen durch den Mangel der Latenz und der Nachwirkung.

Diese Erfahrungen würden unsern Fall genügend aufklären. Ich glaube indess der Wahrheit näher zu kommen, wenn ich annehme, dass die Hirnanämie ,welche durch den Vasomotorenkrampf (vide Schwindel und dilatirte Pupille) das Vaguscentrum im ersten schwächeren Anfalle erregte, welches viel reizbarer ist als das des Accelerans, dass aber beim zweiten schwereren Anfall die Lehre C. Ludwig's (14) zur Geltung kommt, dass hohe rasche Drucksteigerung unabhängig von jedem ausser dem Herzen befindlichen Nervencentrum die Pulzfrequenz beschleunigt. Die Vagusreizung im 1. Anfall kann auch reflectorisch bewirkt worden sein, denn Abkühlung der Haut wirkt, wie wir wissen, derartig, und die war ja eines der auffallendsten Symptome, wenn auch der Kranke nicht wie Andere darüber klagte, weil er offenbar von dem Gefühl der Kraftlosigkeit viel zu eingenommen war, um darauf zu achten.

4. Ein Herr von 33 Jahr, der sich viel geistige Arbeit zugemuthet hatte, erlitt seit 6 Monaten Anfälle, welche er so beschreibt. Er fühlt den ganzen Körper kalt werden, kann nicht mehr stehen, die Beine schlottern und schlagen auch im Bett, es scheint ihm, als ob das Herz stillstände, später stellt sich heftiges Herzschlagen ein. Dabei ist er von Todesangst ergriffen und muss mit Anstrengung athmen. So dauert der Zustand stundenlang, bis Wärmegefühl zurückkehrt und Schweiss den Körper bedeckt, worauf alle Erscheinungen unangenehmer Art langsam schwinden.

Die Untersuchung ergiebt durch Percussion die Herzdämpfung rechts 3 cm die Medianlinie überschreitend, links 3 cm über Mammillarlinie anscheinend hinausgehend, Spitzenstoss deutlich 2 cm die Mammillarlinie überschreitend, und im 5. und 6. Intercostalraum fühlbar und die 7. Rippe erschütternd. Dämpfung von 5.—7. Rippe inclusive. Auch das Sternum und der 4. Intercostalraum rechts von ihm pulsirt mit dem Herzen. In der linken Axillarlinie reicht der Lungenschall bis zur 10. Rippe, in der rechten Mammillarlinie bis zum 7. Intercostalraum, also tiefer Stand des Zwerchfells, aber keinerlei Symptome eines Catarrh. Derselbe ist offenbar durch von den Anfällen erzwungene forcirte Athmung hervorgerufen.

Der Kranke hat hier zu Anfang einen Anfall, der den schon beschriebenen Verlauf nimmt. Der rechte Puls war von 76 auf 120 gestiegen, als ich den Kranken sah, klein und härtlich. Der Spitzenstoss reichte bis zum 7., ja schwächer auch zum 8. Intercostalraum, war also um 2 Rippen nahezu hinabgestiegen. Nach links überschreitet der sehr ausgedehnte Herzstoss die Mammillarlinie um 4,5 cm, ist also um 2,5 cm nach aussen gerückt im Anfall. Das Sternum wird pulsatorisch gehoben und auch im 4. und 5. Intercostalraum rechts und links vom Sternum kräftiges Pulsiren des rechten Herzens. 5 Tage später ist der Spitzenstoss in den 7. Intercostalraum aufgestiegen, überschreitet nach links die Mammillarlinie noch 3 zuweilen 4,5 cm; der kräftigste Stoss liegt aber innerhalb der Mammillarlinie und die äussere Verbreiterung ist schwach hebend. Brustbein und 5. Intercostalraum rechts vom Sternum heben nur schwach mit der Systole den Finger. Am Schluss der 6-wöchentlichen Curzeit liegt der Spitzenstoss innerhalb der Mammillarlinie im 5. und 6. Intercostalraum, ist also um 1 Rippenbreite über den Anfangsstand aufgestiegen, 2 bezw. 4,5 cm nach innen gerückt, und ist also bis auf etwas verstärkte Action in den Grenzen normalen Standes. Das Brustbein wird nicht mehr pulsatorisch gehoben, sondern man fühlt nur eine Art von fern kommender Erschütterung. Die Dämpfung des rechten Herzens ist zwar noch 3 cm rechts von der Medianlinie, aber sehr schwach. Das rechte Herz scheint also noch etwas seinen natürlichen Umfang zu überschreiten. Der Lungenschall ist in der rechten Mammillarlinie bis in den 6. Intercostalraum aufgestiegen. Der Kranke ist bis heut von Anfällen frei geblieben, seit der Cur im Sommer 1893.

In diesem Fall war eine dilatirte Pupille nicht aufgefallen, es fehlten aber auch Schwindel und sonstige Erscheinungen von Hirnanämie. Dagegen war der Frost ein deutlicher Schüttelfrost, also eine intensive Verengerung der Hautgefässe vorhanden, welche wie im kalten Bade die Muskeln reflectorisch in Schüttelkrampf versetzte. Zugleich ist hier die acute Dilatation sehr genau beobachtet. Betreffs der Dämpfung im Bereich des rechten Herzens, welche gewöhnlich über dem Sternum nicht vorhanden ist, bin ich zur Ueberzeugung gekommen, dass bei schwacher Percussion eines flachen Thorax in den Grenzen des rechten Herzens meist Dämpfung vorhanden ist, ohne dass das Herz erweitert ist.

5. Eine Frau von 40 Jahren, leidet seit einem Magenkatarrh vor etwa 9 Monaten an öfteren stundenlangen Anfällen von Kälte, Angst, Athemnoth, Herzklopfen, einer Schwäche, welche sie zum Sitzen zwingt, nachher wird sie unter Wärmegefühl wieder wohler, ist aber seit der öfteren Wiederholung der Anfälle dauernd kurzathmig bei jeder Bewegung. Der Thorax derselben ist stark gewölbt. Die Dämpfung des Herzens schwach, rechts 3 cm die Medianlinie überschreitend, links jenseits der Mammillarlinie tympanitischer Ton. Spitzenstoss nur zuweilen und anscheinend innerhalb der Mammillarlinie im 5. Intercostalraum nur bei stark vorgeneigtem Brustkasten fühlbar.



12 Tage später zeigt sich nach einem leichten Anfall die Herzspitze 3 cm nach aussen von der Mammillarlinie fühlbar.

Bald nachher ein anderer Anfall, den ich selbst sehen konnte. Zuerst hatte sie diesmal wie schon öfter Hitzegefühl und Angst, so dass sie das Fenster öffnete, um frische Luft zu haben. Dann fand sich Eiskälte ein, Herzklopfen und Schwäche, welche das Stehen und Gehen verhindert, und Beklemmung und tiefes häufiges Athmen. Der Spitzenstoss aber ist im 4. und 5. Intercostalraum deutlich, wenn auch schwach, sowie bis 6 cm nach aussen von der Mammillarlinie fühlbar. Rechte Herzdämpfung über 3 cm jenseits der Medianlinie nicht vermehrt, auch kein Pulsiren am Sternum; in den Lungen nichts Abnormes. Die Pulsfrequenz 108. Der Anfall dauerte einige Stnnden und Morphium erwies sich vortheilhaft. Sie hatte in diesem wie schon einigen früheren Anfällen die nach der Kälte mit dem Besserwerden stattfindende Rückkehr der Wärme der Haut nicht deutlich wahrgenommen.

Nach einigen Tagen war der Herzumfang schon sehr vermindert. Eine letzte Untersuchung über den Erfolg war nicht anzustellen gewesen. Es scheint so, als ob die erste Untersuchung das linke Herz wirklich normalgross angetroffen hat, was bei dem Zustande sehr denkbar lst, wenn einige Wochen nach dem letzten Anfall vergangen sind. Es war also trotz des kurzen Athems das linke Herz noch nicht dauernd dilatirt.

6. Ein 30jähriger Fuhrwerkbesitzer, in dessen Familie Veitstanz und Tabes vorkommt, erleidet folgende Anfälle von verschiedener Intensität. Der erste leitet sich ein mit Schmerz im Magen und Bauch, dann in einem Bein, welcher die Bewegung desselben verhindert. Dazu gesellt sich Herzklopfen und Angst, schweres Athmen. Nach einer Stunde Besserung. Der 2. Anfall tritt ein nach der ihm gemachten Zumuthung, die letzte Oelung sich geben zu lassen. Er wird ganz bleich, hat eiskalte Hände, die Beine sind abgestorben, er kann sich nicht bewegen, dazu gesellt sich beängstigendes Herzklopfen und Athemnoth. Auch empfindet er einen Schmerz in der Herzgegend. Nach einigen Stunden verlieren sich die Erscheinungen. Ein drittes Mal fühlt er Brennen im Magen, Angst, Schwindel, grosse Schwäche, kalter Schweiss tritt auf am ganzen Körper, das Herz scheint still zu stehen und er fühlt dabei Drang zum Laufen; zugleich meint er, dass das Herz so in den Gang kommen werde. So hält der Zustand mit zeitweisem Besserbefinden tagelang an und so stellt er sich mir vor. Anfänglich ist der Puls 80, dann kommt ein Anfall, der Schmerz im Leibe und sehr häufiges Athmen. Der Puls fällt auf 63, in einem andern Anfall auf 53. Die Extremitäten sind kühl und bläulich. Das Gesicht blass. Der Puls klein und härtlich. Der Kranke stand dabei und holte möglichst energisch Athmen. Im Liegen und ohne forcirtes Athmen würde der Puls auf mindestens 40—50 herabgegangen sein.

Die Herzdämpfung ist rechts 4 cm über die linke Sternallinie verbreitert, der Spitzenstoss ebenfalls 3—4 cm nach links verschoben, im 6. Intercostalraum. Morphium beruhigt den Zustand in wenigen Tagen, und nach 10 Tagen ist das Herz wieder zur normalen Grösse zurückgekehrt. In den Lungen war nichts zu finden.

Hier haben wir also einmal Tachycardie und die andern Male Verminderung der Pulsfrequenz mit Kleinheit des Pulses; anscheinend Vagusreiz mit vasomotorischer Drucksteigerung. Derselbe scheint diesmal daher zu rühren, dass der Splanchnicus am vasomotorischen Krampf besonders betheiligt war, dadurch sich selbst, d. h. seine sensiblen Fasern (Leibschmerz, Aufstossen) erregte und dann sich diese Erregung reflectorisch auf den Vagus übertrug. Vaguserregung wird von keinem anderen sensiblen Nerven aus am unvergiftetcten Thier so leicht und



durch so geringe Reize angeregt als vom Splanchnicus aus. Drückt man die vordere Bauchwand des nicht curarisirten Kaninchens mit der Daumenspitze gegen die hintere an, so entsteht sofort Pulsverlangsamung und Drucksteigerung. In höherem Grade tritt derselbe Effect am curarisirten Thiere auf.

Kranker hatte auch bemerkt, dass stärkere Muskelanstrengung den Anfall verschlimmerte, d. h. dass Vermehrung vasomotorischer Spannung ihn vergrösserte. Dagegen erleichterte den Angstzustand bei langsamer Herzfrequenz mässige Muskelarbeit. Diese bewirkt gewöhnlich nach meiner physiologischen Beobachtung keine interpulsatorische Erhöhung des Blutdrucks, dagegen eine Vergrösserung und Vervielfältigung der Herzsystole.

Ausser den geschilderten habe ich im letzten Jahre noch 11 Dilatationen des Herzens an meist anämischen Individuen, darunter 2 Jünglingen und sonst meist jüngeren weiblichen Personen, beobachtet, deren Anfälle mir nicht zu Gesicht gekommen sind, welche aber spontan den Schüttelfrost als Vorboten und Begleiter theilweise in sehr lebhaften Farben schilderten. Die Hälfte hatte ausser Eiseskälte, bei der „die Glieder und das Deckbett flogen", Herzklopfen, Angst und Athemnoth, den allen gemeinsamen Symptomen, noch ein- und mehrstündige Ohnmachten, einige auch vor dem Anfall Weinkrämpfe, einige auch bei leichteren Anfällen das Gefühl des Herzstillstandes. Bei Keinem war körperliche Arbeit die Ursache, sondern geistige oder gemüthliche Erregungen oder die von der Anämie gesetzte erhöhte Erregbarkeit. Bei einigen traten die Anfälle mit der den Menses voraufgehenden oder sie begleitenden gesteigerten vasomotorischen Erregung ein. Mehreren war auch mit der Besserung Hitze und Schweiss aufgefallen, und das waren die weniger anämischen.

Bis auf zwei alte Fälle erfuhren sie eine Verringerung des Herzumfangs durch die kohlensauren Bäder.

Eine Frau von 35 Jahren, mit stark gewölbtem Thorax und gesunden Lungen verlor den Spitzenstoss, der nur im Vorgeneigtsein des Thorax fühlbar war, im Laufe der nicht 4 wöchentlichen Cur; und aus der Dämpfung war ersichtlich, dass er 3 cm nach innen gerückt war.

An einer Frau im gleichen Alter fiel die mit kräftigem Inspirium eintretende Beschleunigung und nachfolgende Verlangsamung der Pulsfrequenz als besonders stark auf, ein Beweis für besondere Reizbarkeit des Accelerans und Vagus.

Auszer den angeführten habe ich noch einige Beispiele beobachtet, welche täglich von schwachen Frost- und Angstanfällen heimgesucht, erst nach mehrwöchentlichem Bestand derselben eine deutliche und dauernde Herzerweiterung erkennen liessen, welche der Therapie grösseren Widerstand entgegensetzten, insofern der Angiospasmus zwar beseitigt, die Herzdilatation aber nicht völlig zurückgebildet wurde. Ein solch chronischer



Verlauf macht die Erkenntniss schwieriger, indess bestätigt die Therapie Morphium, Antipyrin, kohlensaure Bäder, die Pathogenese, an der ich selbst keinen Zweifel hegen konnte. Den meisten Beispielen lag erhöhte Erregbarkeit des Nervensystems in Folge von Anämie zu Grunde. In der Minderzahl war Anämie nicht nachweisbar, sondern nur erworbene oder ererbte Uebererregbarkeit vorhanden.

Behufs Sicherung der Definition des geschilderten Krankheitsbildes als eines vasomotorischen Krampfes, der zu hoher Drucksteigerung, Beschleunigung oder Verlangsamung des Pulses und Dilatation des Herzens bezw. lähmungähnlicher Schwäche des linken und secundär auch des rechten Herzens führt, habe ich noch einiges zu bemerken. Es ist keine Blutdruckmessung vorgenommen worden; wahrscheinlich würde dieselbe unter so bedrängten Umständen kein Resultat ergeben haben. Aber auch der Zustand der Kranken liess aus Humanitätsrücksichten Abstand davon nehmen. Allein wer die strick- bezw. schnurähnliche Radial- auch Temporalarterie fühlt, wird keinen Augenblick zweifelhaft sein, dass er es hier mit einem energischen Angiospasmus zu thun hat. Denn die aus central herrührendem Blutmangel collabirte Arterie fühlt sich ganz anders, eben viel weicher an, sie hat ein immer noch ziemlich weites Lumen, dessen Füllung unter geringem interpulsatorischen wie pulsatorischem Druck steht, welcher dem Finger wenig Widerstand entgegensetzt. Es ist eine Verkennung dieser Zustände der Arterie kaum möglich.

Es ist nicht in Abrede zu stellen, dass im Gegensatz zu dem oben behandelten Krankheitsbilde auch Drucksteigerungen vasomotorischer Natur vorkommen können und bei sorgsamer Beobachtung sich auch herausstellen werden, welche keine Verengerung der Arterien der Körperoberfläche, wie auch nicht Dilatation der Pupille ergeben, welche vielmehr im Splanchnicusgebiet zu Stande kommen, und dass der Splanchnicuskrampf analog der künstlichen Reizung des vasomotorischen Centrums, wie es Heidenhayn mit Ostroumow beobachtete, mit activer Erweiterung der Hautgefässe einhergehen kann, welche die Drucksteigerung theilweise oder auch zuweilen ganz compensirt, im letzteren Falle allerdings keine höhere Belastung des Herzens verursachen, also auch kein Krankheitsbild hervorrufen wird. Wenn aber bei völliger Gesundheit des Herzens plötzlich Verminderung oder Vermehrung der Pulsfrequenz ohne wesentliche Verkleinerung des Lumens der Radialarterie oder sogar unter Vergrösserung desselben und unter acuter Dilatation des Herzens einträte, würde dennoch die Annahme nicht fehlgehen, dass es sich um Drucksteigerung in der Aorta durch Spasmus im Splanchicus handelt, der dann in den Oberflächenarterien als härtlicher Puls einer dicken durch collaterale Fluxion mechanisch gespannten Arterie zum Vorschein kommen müsste. Wenn der Splanchicus auch seine höchste Bedeutung bei den Pflanzenfressern hat, derartig, dass er den Blutdruck so zu sagen be-



herrscht, nach seiner Durchtrennung der Druck um 50—70 pCt. sinkt und durch starke Reize der übrigen Vasomotoren kaum noch erhöht wird, seine alleinige Reizung aber den BD. bis zur Lähmung des Herzens leicht erhöht, so ist das Krankheitsbild doch auch für den Menschen denkbar und wie wir es eben gethan, schon vor seiner Beobachtung zu construiren.

In unseren Beispielen haben wir aber stets eine spastische Anämie der Haut und oft auch der Muskeln, wie letzteres aus der Muskelschwäche bei ungestörtem Hirnzustande klar wird; und da der Splanchnicus der reizbarste aller Gefässnerven ist, so ist wahrscheinlich auch bei unserer Krankheit immer im Gebiet des Splanchnicus gleichzeitig spastische Anämie vorhanden, ohne deren Mitwirkung am Kaninchen überhaupt keine erhebliche Drucksteigerung zu erzielen ist.

Die Frage, ob es sich nicht dennoch um eine Neurose des Accelerans handelt, verdient noch eine kurze Zurückweisung. Herzpalpitationen mit kräftigem Stoss, gutem Puls und ohne eine die Diastole überdauernde Erweiterung des Herzens sind die Merkmale einer kräftigen reflectorischen (Jacob) Erregung des Accelerans. Psychische Erregtheit z. B. eine seelische Spannung auf etwas Zukünftiges, auf eine zu leistende grosse Aufgabe erzeugen bei vielen Menschen stürmische Herzthätigkeit. Hier erregt zweifellos die Hirnrinde den Accelerans. Aber der Puls ist gut und das Athembedürfniss nicht erhöht, kein Zeichen von Herzschwäche vorhanden.

Dass aber andauernde krankhafte Erregung des Acceleranscentrum vorkommt und ebenfalls zur Dilatation führen kann, ist mir zweifellos aus Beispielen, bei denen nach monatelanger exaltirter Herzthätigkeit sich die Dilatation des Herzens mit allen Folgen einfand. Zwar habe ich die Entwickelung nicht selbst beobachtet, sondern nur das fertige Resultat; aber die Schilderung der früheren Symptome von Seiten der Kranken lässt keinen anderen Schluss zu, als dass eine seelische Erregung des genannten Nerven die Ursache war. Das eine Beispiel betrifft eine Frau von 45 Jahren, deren 2 Brüder durch Suicidium endeten, und die bei ihrer ersten Herzerkrankung schwermüthig, beim Rückfall in ihre zweite Erkrankung schwer melancholisch war und trotz fortschreitender Besserung ihres Herzzustandes sich mit Selbstmordgedanken trug.

Lähmung des Vagus, wie oft angenommen zu werden scheint, ist ganz gewiss nicht Ursache der paroxymalen Tachycardie mit Vergrösserung der systolisch-diastolischen Excursionen des Herzens. Im besten Falle könnte Vaguslähmung d. h. seiner Hemmungsfasern eine mässige Tachycardie mit kleinen weichen Pulsen hervorrufen, weil sein Tonus den dem Herzen selbst innewohnenden rhythmischen Gang nicht mehr verlangsamen würde. Denn der Accelerans hat keinen Tonus, welcher durch den des Vagus im Gleichgewicht gehalten und nach dessen Ausfall in Thätigkeit treten würde. Er ist aber vielen reflectorischen Erregungen von Seiten



der willkürlichen Muskeln ausgesetzt, welche allerdings nach Ausfall des Vagus zu ungehinderter Wirkung kommen würden. Möglichste Muskelruhe würde Compensation bewirken. Wenn dagegen in voller Muskelruhe das Herz in Tobsucht geräth, der Radialpuls gross und weich ist, so ist ein spontaner d. h. krankhaft erhöhter Erregungszustand des Accelerans vorhanden.

Es ist aber dieser Zustand gründlich verschieden von einer durch vasomotorische Drucksteigerung bewirkten Beschleunigung des Pulses. Diese kommt, wie C. Ludwig gezeigt hat, durch Reizung des Halsmarks bezw. des vasomotorischen Centrum oder der Splanchnici zu Stande, auch wenn das medulläre Herznervensystem vollständig durchtrennt und das Herz ausser jeder Verbindung mit den ausser ihm liegenden Centren steht. Die Pulswelle ist, wie ich bei Compression der abdominellen Aorta und sehr starker reflectorischer Erregung des vasomotorischen Centrum gesehen habe, stets kleiner als normal, das Herz kann den Widerstand nicht ganz überwinden, die Systole wird unvollständig und so entsteht leicht die Dilatation.

Die dabei statthabende Beschleunigung der Schlagfolge des Herzens könnte nach Ausschluss der medullären Herznerven auf Steigerung des Blutdrucks in den Coronariae, auf eine bessere Blutzufuhr zum Herzmuskel zurückgeführt werden. Von Bezold (15) hat die Coronariae verschlossen und gleichzeitig eine Drucksteigerung natürlich unter Abtrennung des Herzens von seinen extracardialen Nerven einwirken lassen. Während Verschluss der Coronariae Verlangsamung der Pulsfolge unter Dilatation des Herzens bewirkt, trat hier Beschleunigung der Schlagfolge bis zu dem Herztode ein. Es bleibt demnach meines Erachtens keine andere Deutung übrig, als dass die im Moment der Systole durch Drucksteigerung geforderte stärkere active Spannung des Herzmuskels derartig auf seinen Automatismus einwirkt, dass eine raschere Entladung und Wiederholung seiner Impulse eintritt. Der erhöhte Widerstand, welcher die einander genäherten oder auch nur umgeordneten Molecüle des Muskels zu trennen sucht oder sich ihrer Umordnung widersetzt, übt nicht allein einen Reiz auf Verstärkung der Action, sondern auch auf eine schnellere Wiederholung derselben. Es findet hiernach eine mechanische Reizung des Herzens in der Systole statt, welche, wie mechanische Einwirkung auf die Herzwand in der Diastole, eine verfrühte Systole erzeugt.

Die Neurose des Accelerans kann nur nach wochen- und monatelanger Dauer zu Ueberanstrengung des Herzmuskels und dadurch zu seiner Dilatation führen. Die Schwäche wird um so später eintreten, je weniger das vasomotorische Centrum gleichzeitig erregt und dadurch der Druck erhöht wird. Es ist nicht zu leugnen, dass eine reflectorische Erregung des Accelerans vom Muskelsystem aus stets mit Erregung des vasomotorischen Centrum verläuft, wenn sie auch bei mässiger Arbeit

gewöhnlich durch die Erweiterung der Arterien der arbeitenden Muskeln compensirt wird und nur bei unnatürlich starker Arbeit zu einer das Herz lähmenden Höhe gelangt. (Jacob). Wäre daher auf diesem Wege eine krankhafte Erregung des Accelerans entstanden, so würde auch gewiss eine solche der Vasomotoren damit Hand in Hand gehen; eine Möglichkeit, welche von mir angedeutet ist in dem Beispiel, wo ich auf erhöhte Erregbarkeit des Accelerans aufmerksam machte.

Derartige periodische Anfälle würden sich nicht allzusehr in Symptomen und Folgen von dem reinen Vasomotorenkrampf unterscheiden, wenn ich auch das Bestreben zur Unterscheidung zu gelangen für keineswegs aussichtslos ansehe. Ich will darum für meine Beispiele nicht behaupten, dass krankhafte Erregung des Accelerans in zweiter Reihe nicht mitwirkend sein könne, obwohl sie nicht zu erweisen ist.

Die Möglichkeit, unser Krankheitsbild mit acuter Myocarditis zu verwechseln oder verwechselt zu haben, halte ich für undenkbar. Zweimal glaube ich dieselbe unabhängig von jeder anderen Erkrankung beobachtet zu haben. Im Laufe eines Tages verwandelte sich vollkommenes Wohlbefinden allmälig in grösstmögliche Schwäche ohne Verlust des Bewustseins. Die Kranken lagen machtlos darnieder, waren blau, unfähig zu sprechen, der Puls äusserst frequent, kaum zu fühlen. Temperatur nicht erhöht. Lungenödem, soweit ich mich erinnere, nicht vorhanden. Digitalis bewirkte im Gegensatz zu unserem geschilderten Krankheitsbilde bis zum andern Tage zauberhafte Besserung. Dieselbe machte allmälig in 14 Tagen soviel Fortschritte, dass die Kranken das Bett verlassen konnten. Eine erhebliche Dilatation war meines Wissens nicht vorhanden. Beide lebten noch eine Reihe von Jahren, ohne je wieder einen ähnlichen Anfall zu bekommen. Im Vergleich hierzu ist das Charakteristische unseres neurotischen Krankheitsbildes die öftere Wiederholung der Anfälle, wenn die Therapie nicht vorbeugt. Den einen von beiden Myocarditisfällen sah ich fortgesetzt bis zum Tode, der an Lungenkatarrh unter Erscheinungen der Herzschwäche erfolgte, welche seit der ersten geschilderten Krankheit bei Anstrengungen sich stets durch kurzen Athem und frequenten kleinen Puls bemerklich gemacht hatte.

Die Verschiedenheit des letzteren sehr mangelhaft geschilderten Krankheitsbildes von der Herzparalyse aus Arbeitserschöpfung ergiebt sich wohl daraus, dass die letztere fast immer zuerst den linken Ventrikel trifft und darum zu Lungenödem und grossem auffallenden Kampf um Luft führt, der hier nicht sehr merklich war gegenüber dem Versagen aller Kräfte in Folge gleich mangelhafter Blutzufuhr zu allen Organen. Eine genauere Schilderung gestattete mir der Mangel an Notizen nicht.

Die äusserst günstige Wirkung der Digitalis lässt sich wohl daher begreifen, dass das entzündliche Oedem in den Interstitien des Herzmuskelgewebes möglichst rasch durch Steigerung der Muskelenergie des



Herzens und seiner Blutgefässe beseitigt und der in den geschädigten Capillaren stockende Blutstrom wieder lebendig gemacht wurde. Dieselbe zauberhafte Wirkung der Digitalis habe ich wiederholt bei acuter nephritis mit völliger Anurie helfend eintreten sehen.

Unsere obigen als neurotische aufgefassten Beispiele unterschieden sich von der auf Myocarditis oder anderweitigen Myodegeneration beruhenden Paralyse des Herzens durch ein subjectiv sehr hohes Uebelbefinden, ohne dass wegen der objectiven Symptome der Gedanke an unabwendbare Gefahr vom Beobachter in ernstliche Erwägung genommen wurde. Die 2 als Myocarditis acuta betrachteten Fälle machten völlig den Eindruck von Sterbenden. Die Herzarbeit war bei ihnen nach allen Richtungen als verschwindend klein zu erkennen. Dagegen liess bei unserem neurotischen Krankheitsbilde die deutliche Spannung der Arterienwand, der zwar kleine aber harte Puls, der verhältnissmässig besonders im Anfang kräftige Herzstoss im Beobachter die Ueberzeugung entstehen, dass es sich nicht um primäre Schwäche des Herzmuskels handele und dass ein Narcoticum das geeignetste Heilverfahren sei.

Morphium drückt bekanntlich die Erregbarkeit der meisten Organe, so auch des Herzens und des vasomotorischen Centrums herab. Es macht den Blutdruck sinken, indem es die Vasomotoren entspannt. Es ist also ein neues Beweismittel für die Richtigkeit unserer Auffassung des Krankheitsbildes. Und wenn auch in einem Falle seine Wirkung keine so eclatante war, so schwächte es doch sichtbar nicht die Herzarbeit und erhöhte das Wohlbefinden. Es wurde in diesem einen Falle auch, weil der Kranke seine Anfälle kannte und zu keiner Arznei seit Versagen der Digitalis erhebliches Vertrauen hatte, nicht energisch genug angewendet. Indess auch das vereinzelte, völlige Versagen einer Arznei gegenüber einem excessiven Grade von Krankheit ereignet sich überall, ohne damit den Charakter der Krankheit zu verleugnen.

Wenn aber Digitalis, welche bekanntlich neben der Erregung des Vagus und Herzmuskels auch die Spannung der Vasomotoren erhöht, in unserem Falle regelmässig versagt oder gar schädlich wirkt, so wird sie ein neuer Beweis dafür, dass die Spannung der Vasomotoren das Wesentliche des Bildes ist.

Warum sie versagt, ist auch begreiflich. Nach unserem besten Wissen reizt die Digitalis den Vagus, sie vermindert die Zahl der Pulsschläge, lässt dem hochgespannten Aortensystem mehr Zeit das Blut in die Venen zu treiben und sich so zu entspannen und den Widerstand, welchen die Herzarbeit findet, herabzusetzen. Sie schont also die Herzkraft; zugleich aber nehmen wir an, dass sie die Energie des Muskels direct erhöht. Das wäre also der Theil ihrer Wirkungen, welcher auch beim Vasomotorenkrampf dem Herzen zu statten kommen müsste. Wie aber, wenn der Spasmus so stark ist, dass nur ein Theil jeder Herz-



systole abfliessen kann nach den Venen? Kann da eine Verminderung der Zahl der Herzsystolen wesentlich nützen, geschweige den gestörten Blutlauf verbessern? Kann die Verlangsamung und Vergrösserung der Systolen nützen, wenn der ohnehin übermächtige Krampf der Vasomotoren gleichzeitig durch die Digitalis vermehrt wird? Es werden diese Fragen um so weniger zu bejahen sein, als wir die Erfahrung machen, dass gleichzeitige (Jacob l. c.) Reizung der Vasomotoren und Herznerven mit ihrem Anwachsen die Vasomotoren, die Hemmer des artiellen Blutlaufs, immer mehr in Vortheil und das Herz immer mehr in Nachtheil versetzt. Eine starke fortgesetzte Muskelarbeit steigert schliesslich den Krampf der Arterien so hoch, dass das Herz trotz aufs höchste gestiegener Arbeitsanstrengung ihn nicht mehr ganz überwindet, sondern sich unvollständig contrahirt und für immer gedehnt und lahm bleibt. Darum weil die Digitalis trotz der Hemmung der Herzfrequenz und der Tonisirung des Herzmuskels hier versagt und weil kein anderer Grund dafür zu finden ist, als dass ein starker Vasomotorenkrampf sie an der Entfaltung ihrer wohlthätigen Kraft verhindert, können wir ihr Versagen als einen neuen Beweis für unsere ursächliche Auffassung des Krankheitsbildes annehmen. Nach Schmiedeberg ist allerdings die von Traube angenommene von Digitalis erzeugte Reizung der Vasomotoren gering oder gleich Null. Jedenfalls aber vermag die Digitalis durch Verzögernng der Herzimpulse und dadurch bewirkte Verminderung des Aortendrucks das Krankheitsbild nicht wesentlich zu beeinflussen. Sie ist, wie die Erfahrung lehrt, überhaupt nicht im Stande, die durch die rasche arterielle Drucksteigerung bewirkte Acceleration des Pulses herabzusetzen, sie bleibt auf den Rhythmus völlig wirkungslos, Beweis dafür, dass die vasomotorische Spannung das mächtigste Agens unserer Krankheit ist. Die Digitalis verhält sich hier ähnlich wie das Curare. Dasselbe setzt einen Vagusreiz trotz gleichzeitiger vasomotorischer Drucksteigerung. Wird aber der Druck in der Aorta, z. B. durch Compression noch mehr gesteigert, so entsteht Beschleunigung der Pulsfolge bezw. wird die Vaguserregung überwunden. Auch die durch elektrische Reizung der Splanchnici rasch genug bewerkstelligte Drucksteigerung thut dasselbe. Die Vasomotoren sind überhaupt die grösste Macht unter den Circulationsmitteln. Bei Entfaltung ihrer vollen Kraft sind sie immer im Kampfe mit dem Herzen die Sieger. Sie überleben stets das Herz, wie wir daran sehen, dass die musculösen Arterien ihren Inhalt nach dem Tode des Herzens noch völlig in die Capillaren entleeren. Wenn auch die Elasticität der Arterienwand daran ihren Antheil hat, so ist derselbe doch bei weitem geringer als derjenige der Muskelkraft. Denn sonst würden die Arterien nach dem Eintritt des Todes der Vasomotoren kein offen stehendes Lumen, oder richtiger gesagt, kein Lumen haben. Die Elasticität ist aber eine auch dem todten, noch nicht in Fäulniss oder Zerfall übergegangenen



Gewebe treue Eigenschaft. Während die leere lebendige und todte Vene völlig zusammenfällt unter dem Luftdruck, ist die Arterie so gebaut, dass ihre Wand demselben Widerstand leistet und bei völligem Tode einen leeren Raum bildet, d. h. sobald einige Zeit nach dem Herztode die musculöse Schicht der Arterienwand nicht mehr lebt und die Wand nicht mehr verengt oder zusammenlegt. Im Tode ist das Lumen je nach dem Wandumfang der Arterie grösser oder kleiner, d. h. bis auf die kleinsten Arterien offen, weil die Elasticität der nicht musculösen Circulärfasern nicht ausreicht, die starre Wand, welche die Luftsäule zu tragen im Stande ist, bis zum Verschwinden des Lumens zu verengen.

Literatur.

1. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1888. S. 46.
2. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. S. 109.
3. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiolog. Abtheil. 1893. S. 305—351. J. Jacob.
4. Jacob, l. c. S. 347. Versuch XVII.
5. Jacob, l. c. S. 316—319, 332—335, 340, 345—348.
6. Julius Cohnheim's Pathologie. 1877. II. S. 257.
7. Julius Cohnheim, l. c. II. S. 254.
8. R. Heidenhayn, Archiv für die gesammte Physiologie. 1870. 3. S. 504—505, und 1872. 1. c. 5. S. 80—106.
9. Jacob, l. c. S. 349.
10. Jacob, l. c. S. 308.
11. Jacob, l. c. S. 345. Versuch XIV.
12. Asp, Berichte der Sächs. Akademie der Wissenschaften. Math.-physik. Cl. 1867. S. 135—189.
13. Johannsson, Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiol. Abth. 1891. S. 103.
14. C. Ludwig und Thiry, Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften. Math.-naturwissenschaftl. Cl. 1864. 49. 2. S. 434—454.
15. v. Bezold, Untersuchungen über Herz- und Gefässnerven. Würzburg 1867. Med. Centralblatt. 1867. S. 17, 314, 353. — Sonstige nicht angeführte Literatur siehe in der oben erwähnten Pathologie von Julius Cohnheim und in Robert Tigerstedt's Physiologie des Kreislaufes. Verlag von Veit u. Co. 1893.
16. Romberg und His jun., Verhandl. des Congresses für innere Medicin. 1890. 9. S. 359 u. 360, 369—373.



XIX.

Ueber die immunisirende und heilende Wirkung antitoxischen Hammelserums gegen das Typhusgift.

Von

O. Beumer und **E. Peiper.**

Im Jahre 1887 haben wir am Schlusse unserer Arbeit: „Ueber die ätiologische Bedeutung der Typhusbacillen" (1) einer Versuchsreihe Erwähnung gethan, welche sich mit der Immunisirung von Versuchsthieren gegen das Typhusgift beschäftigte. Durch Injection kleiner Mengen Typhuscultur war es uns damals gelungen, Versuchsthiere — Mäuse — gegen grosse letale Gaben des Typhusgiftes zu immunisiren. Es entsprach dieses Experiment den Beobachtungen, welche wir gelegentlich jener Arbeit auch an Kaninchen und Meerschweinchen gewonnen hatten. Wir fassten damals das Ergebniss unserer Untersuchungen am Schlusse der Arbeit in die Worte zusammen: „Naheliegend muss es mit Rücksicht auf solche Gedanken sein, die Immunisirung der Thiere des Weiteren und in viel grösserem Umfange und auf längere Zeit hin auszubauen, sowie bei weiterer Bestätigung vorzugsweise nachzusehen, ob sterilisirte Culturen, die ja das Typhotoxin oder andere Ptomaine wirksam enthalten, dieselbe Immunität zu erzielen im Stande sind, die wir durch jene Versuchsreihen beim Thiere erreicht zu haben glauben."

Thatsächlich gelang es uns bei weissen Mäusen und Meerschweinchen, in grösseren Versuchsreihen den Nachweis sicher zu erbringen, dass die Versuchsthiere mit kleinen Mengen abgetödteter Typhusbacillencultur in aufsteigender Dosis behandelt, sich gegen die einfache, ja selbst zwei- bis dreifache tödtliche Dosis virulenter Cultur festigen liessen.

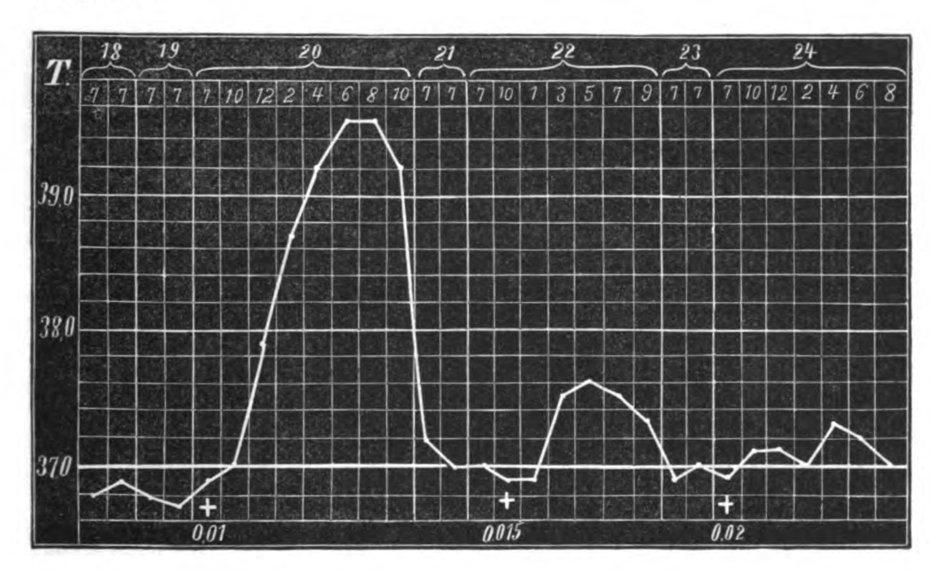
Unsere damaligen Untersuchungen, die bisher noch nicht veröffentlicht wurden, führten zu dem weiteren Ergebniss, dass das Gift der Typhuscultur vornehmlich an den Bacillenleibern gebunden ist. Culturen, welche durch Chamberland'sche Filter hindurchgegangen waren, erwiesen sich viel weniger giftig als zuvor. Ebenso ergaben unsere Beobachtungen, dass die Abtödtung virulenter Bouilloncultur ohne Schädigung der



giftigen Eigenschaften bei einer einstündigen Erwärmung auf 55—60° C. erfolgt.

Wir sind im Jahre 1891 schon dazu geschritten, die Reaction des gesunden menschlichen Organismus auf die subcutane Einverleibung einer auf 55—60° C. abgetödteten und auf ihre Sterilität geprüften Typhusbouilloncultur zu studiren. Die Reaction bestand in einem nach einigen Stunden auftretenden Fieberparoxysmus, der mit einem leichten Frost beginnend ohne wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens verlief. Die Milz war während des Paroxysmus geschwollen; über dem Organ liessen sich deutlich Blutgeräusche constatiren. Nach Rückgang des Fiebers schwoll der Milztumor völlig ab. Zur Illustration des Fieberverlaufs fügen wir eine der Curven bei.

Das betreffende Individuum erhielt am 20. Januar 1891 0,01 ccm, am 22. Januar 0,015 ccm, am 24. Januar 0,02 ccm obiger Culturflüssigkeit. Auf die dritte Injection trat keine Reaction mehr ein. Derartige Untersuchungen haben wir bei 12 Individuen mit fast gleichem Erfolge ausgeführt.

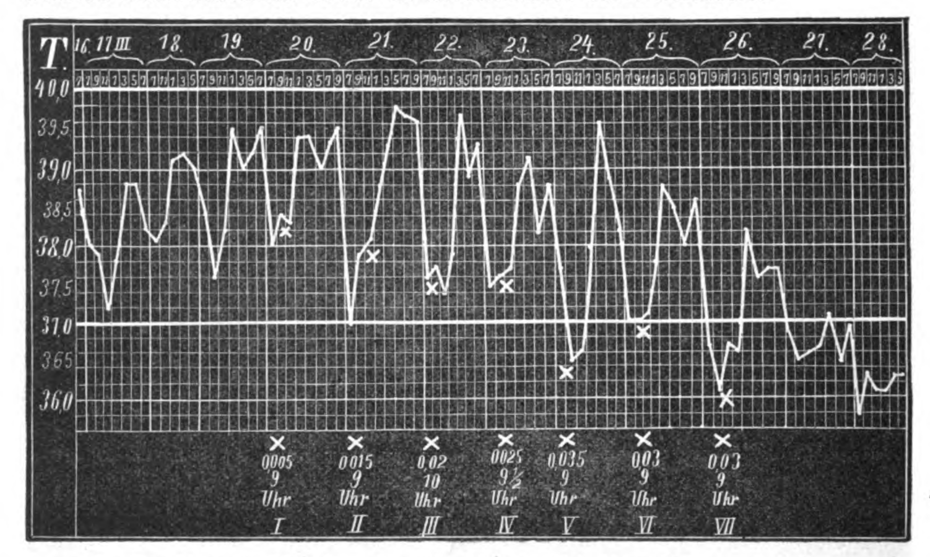


Nach diesen Versuchen am gesunden Menschen sind wir zur therapeutischen Anwendung der obigen Culturen am Typhuskranken übergegangen. Herr Geheimrath Mosler hatte die Güte, uns 8 Typhuskranke zur Behandlung zu überweisen. In allen 8 Fällen war eine deutliche Beeinflussung des Verlaufes der Krankheit nachzuweisen. Nach einigen Injectionen wurde die weitere Erkrankung abgeschnitten und eine völlige Fieberlosigkeit erzielt. Die von uns verwandten Gaben waren nur äusserst geringe und überstiegen nicht die Dosis von 0,05.

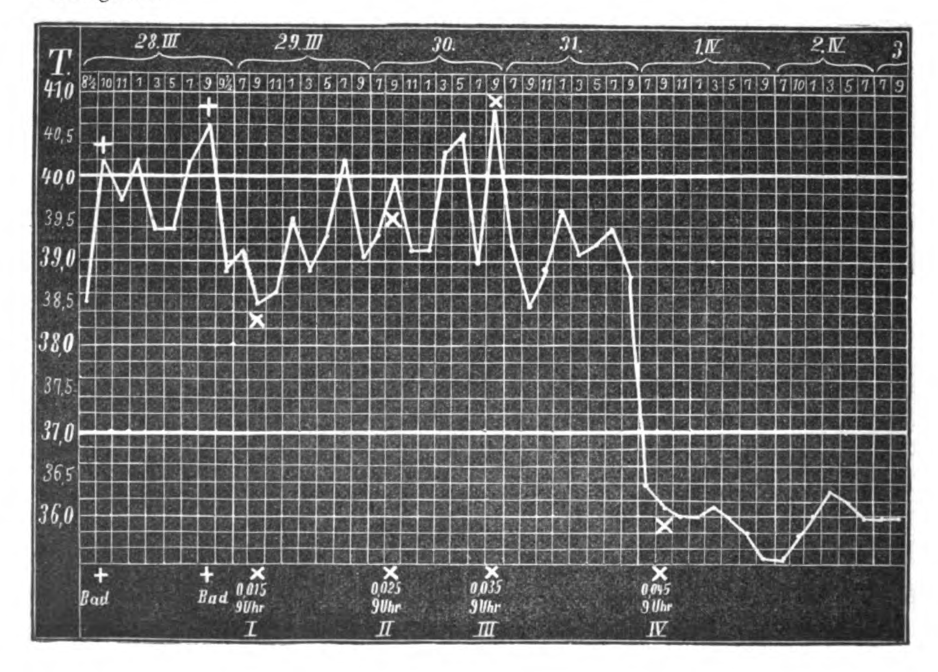
Wir führen in Folgendem zwei der Krankengeschichten kurz an.



I. E. M., 16 Jahre alt, erkrankte am 9. März 1891 an den Prodromalerscheinungen des Typhus abdominalis. Aufnahme am 16. März in die medicinische Klinik. Himbeerzunge, Meteorismus, Milztumor, Ileocökalschmerz, Roseola, Bronchitis, reichliche erbsenbreiartige Stühle. Temperatur bei der Aufnahme 38,7 ° C. Vom 20. März an Behandlung mit tiefen subcutanen Injectionen. Der Erfolg der Injectionen auf den weiteren Krankheitsverlauf ist aus der nachstehenden Curve ersichtlich.



II. D., Maurer, 20 Jahre alt, erkrankte am 14. März 1891 an den Prodromalerscheinungen des Abdominaltyphus. Aufnahme am 28. März. Zunge stark belegt, zittert, Milz erheblich vergrössert, Ileocökalschmerz, Obstipation. Intensive Kopfschmerzen. Auch hier wird die nachstehende Curve den weiteren Verlauf am besten wiedergeben.



Allein äussere Umstände hinderten uns an der Fortsetzung dieser uns bereits damals so aussichtsvoll erschienenen Behandlung.

Wir waren bisher von der Ansicht ausgegangen, dass es sich bei unseren Immunisirungsversuchen um eine Giftfestigung handle, ähnlich wie Brieger und Ehrlich dies bei ihren Untersuchungen über die Ricin- und Abrinfestigung angenommen hatten. Die Arbeiten Behring's und seiner Mitarbeiter über Tetanus und Diphtherie liessen auch für die von uns erreichten Resultate dieselbe Erklärung zu: dass nämlich die einmalige Injection virulenter Typhuscultur und durch das darauf folgende Erkranken des Versuchsthieres im Körper desselben, speciell im Blutserum, sich antitoxische Stoffe bildeten, welche bei wiederholten Injectionen virulenter Culturen die Giftwirkung dieser nicht in Erscheinung treten liessen bezw. aufhöben.

Von diesem Gedanken ausgehend haben wir im Laufe des letzten Sommers und Winters eine grosse Reihe von Versuchen an weissen Mäusen, Meerschweinchen und Hammeln unternommen, die abgesehen von der Lösung einer Reihe von Nebenfragen wesentlich dahin zielten: bilden sich auch nach der Injection von Typhusculturen im Körper von Versuchsthieren antitoxische Stoffe?

Ehe wir aber unsere eigenen Untersuchungen anführen, wollen wir in wenigen Worten zurückgehen auf die vor und während unserer letzten Versuchsausführungen erschienenen Arbeiten. Brieger, Kitasato und Wassermann (2) schlossen sich in ihrer Arbeit: „Ueber Immunität und Giftfestigung" unserer gleichzeitig mit Sirotinin (3) veröffentlichten Erklärung an, dass der Tod der Versuchsthiere nach Einverleibung von Typhusbacillen als die Folge einer Intoxication zu betrachten sei. Die genannten Forscher theilen des Ferneren mit, dass das Blutserum künstlich immunisirter Thiere auch bei Typhus Schutz und Heilwirkung ausübe.

Bitter (4) bestätigte, dass das Typhusgift mit dem Serum gefestigter Thiere vermischt, keine Krankheitserscheinungen zur Folge hat. Der Giftstoff ist nach Bitter in den Bacillenleibern enthalten. Das Blut der an das Gift gewöhnten Thiere enthält antitoxische Substanzen.

Zu einem ähnlichen Resultat gelangte Bruschettini (5).

Hammerschlag (6) injicirte das Blut bezw. Serum von Typhusreconvalescenten bei Typhuskranken, ohne dauernden Effect zu erzielen.

Chantemesse und Vidal (7) haben bei Verwendung von Serum typhusgefestigter Thiere beim typhuskranken Menschen nur in einem Falle eine Temperaturerniedrigung erzielt.

Vor Kurzem ist von R. Pfeiffer (8) eine Mittheilung erfolgt, aus der wir hervorheben wollen, dass nach Pfeiffer's Untersuchungen das Gift der Typhusbacillen hauptsächlich an den Bakterienkörper gebunden ist. Einstündiges Erwärmen auf 54° C. tödtet die Typhusbacillen ab, ohne die in ihnen enthaltenen giftigen Substanzen zu zerstören. In dem



Serum von Versuchsthieren, welche mit dem Gift immunisirt sind, treten specifische Antikörper auf, welche ebenfalls im Blute von Typhusreconvalescenten vorhanden sind.

Uebrigens ist es schon Stern (9 u. 10) gelungen, Versuchsthiere, welchen das Serum von Typhusreconvalescenten injicirt war, vor der Wirkung der Typhusculturen zu schützen.

Die von uns im Jahre 1891 an 12 gesunden und an Typhus leidenden Menschen geprüfte Wirkung abgetödteter Typhusculturen hat E. Fränkel (11) im Jahre 1893 des Weiteren und in viel ausführlicherer Weise verfolgt bei 57 Typhuskranken. Die Injectionsflüssigkeit war Thymus-Typhusbouillon, abgetödtet im Wasserbade bei 63° C.

Das, was wir uns bei dem geringen Material auszusprechen scheuten, die in kurzer Zeit erfolgende Apyrexie, hat Fränkel an dem grossen Material des Hamburger Krankenhauses ebenfalls gefunden: „Man schneidet“, so sagt Fränkel, „fast ausnahmslos die Febris continua ab, es kommt von Anfang an zu einem ausgesprochenen remittirenden Charakter des Fiebers, und es erfolgt in unverhältnissmässig kurzer Zeit völlige Apyrexie.“

Rumpf (12) verwandte gleichfalls zur Heilung des Typhus abdominalis, nachdem Streptokokkenculturen gänzlich wirkungslos sich erwiesen hatten, abgetödtete Culturen des Bacillus pyocyaneus. Die erreichten Resultate waren fast die gleichen, wie die von Fränkel erzielten; es wurde auch hier eine Aenderung im Verlauf des Typhus abdominalis erzielt, derart, dass vielfach in 6—8 Tagen das Fieber und alle Krankheitserscheinungen schwanden. Diese Thatsache muss um so auffallender erscheinen, als es sich hier um die Beeinflussung des Typhus durch einen anderen Mikroorganismus handelt.

Unsere eigenen Untersuchungen sind die folgenden:

Darstellung und Abtödtung der Culturen.

Durch die Liebenswürdigkeit verschiedener Collegen waren wir in den Besitz mehrerer Typhusculturen gelangt, von denen wir zu unseren Arbeiten die giftigste auswählten. Im Uebrigen bemerken wir, dass bei den uns gütigst überlassenen Culturen sich erhebliche Unterschiede in der Giftigkeit nicht zeigten.

Für uns war zunächst massgebend, ob die Giftigkeit sich nicht steigern liesse durch Verwendung verschiedener Nährflüssigkeiten. Als solche benutzten wir die gewöhnliche Koch'sche 1proc. Peptonbouillon, 5proc. Glycerinbouillon und 1proc. Traubenzuckerbouillon.

Nach fünftägigem Wachsthum in diesen Nährflüssigkeiten erhielten je 10 weisse Mäuse von gleichem Gewicht 0,1 ccm Culturflüssigkeit peritoneal injicirt. Der Erfolg war der nachstehende: Es starben innerhalb

24 Stunden nach Injection von den mit Peptonbouillon, 5 proc. Glycerinbouillon und 1 proc. Traubenzuckerbouillon behandelten Mäusen: 8, bezw. 6, bezw. 0 Thiere.

Demnach schien es uns zweckmässig, bei unseren weiteren Arbeiten die 1 proc. Peptonbouillon zu bevorzugen.

In Betreff der Abtödtung der Cultur bemerken wir, dass vielfache Versuche angestellt wurden. Dieselben ergaben, dass es leicht gelingt, Typhusbacillen zum Absterben zu bringen. Temperaturen von 55—60° C. bei einstündiger Einwirkung waren ausreichend, die Entwickelungsfähigkeit der Bacillen in Abstrich- und Plattenculturen unmöglich zu machen. Es hatten diese Untersuchungen aber auch ferner ergeben, dass je höher die Temperaturen über die genannten Grade hinausgingen, um so geringer die Giftigkeit der Cultur wurde. Beispielsweise verloren Culturen während halbstündiger Erhitzung auf 100° C. stark an Virulenz. Wurde jedoch die Cultur einstündig auf nur 50—55° C. erwärmt, so waren die Resultate zweifelhaft. Es war also bewiesen, dass als die geeignetste Temperatur zur Abtödtung der Typhusbacillen ein einstündiges Erwärmen auf 55—60° C. war. Mit diesen so bereiteten Culturen sind alle nachstehenden Versuche ausgeführt.

Um aber nach jeder Richtung hin sicher zu gehen, haben wir Versuche angestellt mit diesen abgetödteten und lebenden Culturen. Wie nach unseren früheren Untersuchungen schon wahrscheinlich war, konnte ein nennenswerther Unterschied in der Virulenz beider nicht nachgewiesen werden.

Wir haben es auch ferner nicht unterlassen, die Cultur durch Chamberland'sche Filter durchgehen zu lassen und das Filtrat, dessen Keimfreiheit wiederum durch Abstrich- und Plattencultur bewiesen worden war, auf seine Virulenz zu prüfen. Es ergab sich aber hier, dass bei Verwendung des Filtrats bei 15 weissen Mäusen, welche intraperitoneal am 5., 6. und 7. Dec. 1894 Gaben von 0,3—0,5—0,6 erhalten hatten, die Mehrzahl derselben leicht erkrankte und ein Thier auch verendete. Auch weitere Versuche nach dieser Richtung hin ergaben das gleiche Resultat, dass zwar im Filtrat giftige Stoffe in geringem Maasse vorhanden sind, d a s s a b e r d i e G i f t i g k e i t d e r C u l t u r w e s e n t l i c h d u r c h d i e B a c i l l e n k ö r p e r s e l b s t b e d i n g t i s t.

Bezüglich der maximalen tödtlichen Dosis ergaben zahlreiche Vorversuche, dass dieselbe bei weissen Mäusen bei intraperitonealer Einverleibung 0,2 ccm, bei subcutaner 0,3—0,5 ccm betrug. Die Bestimmung der maximalen tödtlichen Dosis musste bei Meerschweinchen wegen des schwankenden Körpergewichts genauer bestimmt werden. Hier ergab sich, dass 1 ccm auf 100 g Körpergewicht durchgehends den Tod der Versuchsthiere zur Folge hatte.

Gewinnung von antitoxischem Hammelblutserum.

Zur Gewinnung des Blutserums benutzten wir zwei Hammel, welchen in 3—14tägigen Zwischenpausen abgetödtete Typhusbouilloncultur verschiedenen Alters subcutan injicirt wurde. Die Injectionen wurden wiederholt, sobald sich die Thiere von dem vorherigen Eingriff erholt hatten. Die Injectionen verliefen wie folgt:

Hammel A. Mittelgrosses kräftiges Thier, dessen Temperaturen zwischen 39,0 bis 39,3° C. schwanken.

I. Injection. Am 28. November 1894 erhält das Thier Morgens 8 Uhr 1 ccm abgetödteter fünftägiger Typhusbouilloncultur in die rechte Glutäalgegend injicirt. Temperaturen im Laufe des Tages 39,3, 41,2 und 39,8° C. Das Thier lahmt auf der rechten Seite, verminderte Fresslust.

29. November. Temperatur 40,5, 40,2, 40,4° C. Vermehrte Nahrungsaufnahme. Empfindlichkeit der Injectionsstelle.

30. November. Temperatur 40,4, 39,3, 39,3° C. Das Thier frisst wie gewöhnlich und erhält sich im Laufe des Tages normal.

Vom 1. bis 4. December normales Verhalten. Temperaturen zwischen 39,2 bis 39,3. Die Empfindlichkeit der Injectionsstelle hat sich völlig verloren.

II. Injection. Nachdem sich der Hammel völlig erholt hat, erhält er am 5. December Nachmittags 2 ccm Cultur. Schon nach einer Stunde beträgt die Temperatur 40,2° C. Am nächsten Tage bewegen sich die Temperaturen zwischen 40,2 bis 40,5°C. Das Thier frisst nur sehr wenig, hat starke Schmerzen an der Injectionsstelle.

Am 6. December besseres Befinden. Die Temperatur geht bis auf 39,6 bezw. 39,4°C. herunter. Vermehrte Nahrungsaufnahme. Die Empfindlichkeit der Injectionsstelle dauert fort. In den nächsten Tagen normales Verhalten.

III. Injection am 10. December von 4 ccm Cultur. Die höchste Temperatur 39,9 wird $1^1/_2$ Stunden nach der Injection erreicht.

Am 11. December beträgt die Temperatur 39,7, 39,7, 39,7° C. Fresslust vorhanden.

IV. Injection am 12. December bei einer Temperatur von 39,2° C. Es werden 4 ccm Cultursediment injicirt. Nach 1 Stunde ist die Temperatur bis auf 40,0° C. gestiegen. Erschwerte Respiration.

Am 13. December Temperatur 40,1, 39,5 und 39,6° C. Verminderte Fresslust. Grosse Empfindlichkeit und Infiltration der Injectionsstelle, die erst am nächsten Tage schwindet.

Am 14. December ist das Thier munterer als zuvor, jedoch ist die Temperatur am Morgen noch 39,5° C.; Abends besteht kein Fieber.

V. Injection. Nachdem sich das Thier von dem Eingriff völlig erholt hat, werden am 17. December 10 ccm Cultur injicirt. Am Abend beträgt die Temperatur nur 39,3° C.

Am 18. December 39,8, 39,1, 39,3° C. Durchfälle. Aufgehobene Fresslust. Vermehrte Athemfrequenz.

Auch am 19. December ist der Hammel noch krank. Die Durchfälle haben aufgehört. Die Fresslust ist noch gering. Erst am 20. December normales Verhalten.

VI. Injection am 23. December von 15 ccm. Die Temperatur steigt alsbald auf 40,1° C. Erschwerte Athmung. Am nächsten Tage beträgt die Temperatur 39,6, 39,7, 39,9° C. Das Thier ist nicht so munter wie sonst, frisst aber. Auch am nächsten Tage ist die Temperatur noch etwas erhöht. Vermehrte Nahrungsaufnahme.



Das Thier wird bis zum 3. Januar geschont um ihm Zeit zur völligen Erholung zu geben.

VII. Injection am 3. Januar von 20 ccm. Die Temperatur steigt bis auf 40,8 ° C. alsbald.

Am 4. Januar macht das Thier einen noch recht kranken Eindruck. Temperatur 39,7, 39,9, 39,9 ° C. Verminderte Fresslust.

Auch am 5. ist das Thier noch kränklich. Fresslust ist normal. Temperatur 39,3 bis 39,5 ° C. Weiterhin normales Verhalten.

VIII. Injection am 7. Januar von 35 ccm. Schon nach einer Stunde ist die Temperatur auf 40,5 ° C. gestiegen.

Am 8. Januar beträgt die Temperatur 40,0, 39,8 und 40,1 ° C. Injectionsfeld nicht mehr schmerzhaft. Aufgehobene Fresslust. Durchfall. Am nächsten Tage Temperatur 40,8, 40,0, 39,8 ° C. Besseres Verhalten. Fresslust reger.

Am 10. Januar Temperatur normal.

IX. Injection am 20. Januar von 50 cmm. Am Abend Temperatur 40,0 ° C. Vermehrte Respiration.

21. Januar Temperatur 40,9, 40,3, 40,0 ° C. Das Thier frisst nicht, liegt ruhig da. Die Empfindlichkeit an der Injectionsstelle fehlt.

Auch am 22. Januar besteht noch Fieber: Temperatur 39,9, 40,0, 40,0 ° C., keine Fresslust. Vermehrte Athemfrequenz.

Am 23. Januar Temperatur 40,2, 39,6, 39,6 ° C.; etwas mehr Fresslust. Erst vom nächsten Tage an normales Verhalten.

Am 30. Januar Aderlass von 500 ccm Blut.

X. Injection am 11. Februar von 35 ccm. Temperatur am Abend 39,5 ° C Am nächsten Tage Temperatur 40,0, 40,2, 40,4 ° C. Durchfall, schlechtes Befinden des Thieres.

Am 12. Februar Temperatur 41,7, 41,2, 40,5 ° C. Durchfall, frisst nicht.

Am 14. Februar Temperatur 39,8, 39,5, 39,1 °C. Vermehrte Nahrungsaufnahme.

Am 15. Februar normales Verhalten.

XI. Injection am 18. Februar von 25 ccm. Temperatur am Abend 39,3 ° C.

Am 19. Februar keine wesentlichen Erscheinungen: die Temperatur steigt am Abend bis auf 40,0 ° C.

An den nächsten Tagen normales Verhalten.

XII. Injection am 23. Februar von 50 ccm. Temperatur Abends 39,5 ° C.

Am 24. werden 40,0, 39,6, 39,5 ° C. gemessen. Verminderte Fresslust.

Auch am 25. Februar ist das Verhalten noch nicht normal. Temperatur 39,5, 39,7, 39,5 ° C. Von da an gutes Befinden.

XIII. Injection am 26. Februar von 50 ccm. Die höchste Temperatur ist am nächsten Morgen 39,5 ° C. Im Uebrigen keine Reactionserscheinungen.

XIV. Injection. Am 5. März von 55 ccm; Temperatur am Abend 39,8 ° C.

Am 6. März Temperatur 40,1, 40,1, 40,2 ° C. Verminderte Fresslust, Durchfall.

Am 7. März Temperatur 39,9, 39,9, 40,0 ° C. Der Durchfall hat aufgehört. Nahrungsaufnahme noch vermindert.

Am 8. März Temperatur 39,8, 39,6, 39,6 ° C. Fresslust etwas reger.

Am 9. März normales Verhalten.

XV. Injection am 12. März von 60 ccm. Temperatur nach einer Stunde 39,8 °C.

Am 13. März Temperatur 40,3, 40,5, 40,0 ° C. Verminderte Fresslust.

Am 14. März Temperatur 40,0, 39,8, 39,9 ° C. Besseres Verhalten.

Vom 15. März an keine besonderen Erscheinungen.

XVI. Injection. Am 18. März von 30 ccm; keine wesentliche Reaction.

Am 24. März Aderlass von 500 ccm Blut.



XVII. Injection am 12. April von 100 ccm. Temperatur nach $1^1/_2$ Stunden 39,1° C.

Am 13. April Temperatur 39,6, 40,0, 40,3° C. Fresslust gering. Durchfall. Athmung sehr frequent.

Am 15. April Temperatur 39,7, 39,5, 39,9° C. Fresslust reger, Verhalten besser.

Am 16. April Temperatur 39,5, 39,3° C.

Hammel B. Grosses kräftiges Thier. Körpertemperatur zwischen 38,7—38,9° C.

I. Injection von 1 ccm abgetöteter Cultur am 7. December 1894. Die Temperatur ist nach zwei Stunden auf 40,1° C. gestiegen. Athmung sehr frequent.

Am 8. December Temperatur 40,4, 39,8, 40,0° C. Fresslust gering. Athmung frequent. Schmerzhaftigkeit der Injectionsstelle.

Am 9. December Temperatur 39,4, 39,5, 39,6° C.

Am 10. December Temperatur 38,7, 38,9° C.

II. Injection von 4 ccm am Nachmittag des 10. December. Temperatur am Abend 40,0° C. Erhöhte Athemfrequenz.

Die Empfindlichkeit der Injectionsstelle ist am nächsten Tage eine beträchtliche. Temperatur 39,6, 39,9, 40,0° C. Geringe Fresslust.

Am 12. December früh alle Erscheinungen zurückgegangen.

III. Injection von 4 ccm Cultursediment am Nachmittag des 12. December. Temperatur nach einer Stunde 39,8° C.

Am 13. December Infiltration der Injectionsstelle, welche schmerzhaft ist. Fresslust gering. Temperatur 39,7, 39,7, 39,8° C.

Am 14. December ist das Thier munter. Temperatur 39,2, 38,9, 38,7° C.

IV. Injection von 10 ccm am 17. December. Temperatur am Morgen 39,0, 38,8° C. Eine Stunde p. inj. 39,0° C.

Am 18. December beträgt die Messung der Temperatur 40,0, 39,6, 39,5° C. Erhebliche Durchfälle. Das Thier ist sehr hinfällig. Keine Nahrungsaufnahme.

19. December. Der Durchfall besteht noch; im Ganzen macht das Thier aber einen besseren Eindruck als Tags zuvor. Temperatur 38,9, 38,7, 39,2° C.

20. December. Auch heute ist das Thier noch krank. Der Durchfall sistirt. Temperatur 39,2, 39,3, 39,0° C.

21. December. Temperatur 38,8, 39,0, 38,9° C. Befinden normal.

V. Injection von 15 ccm am 23. December. Am Abend Temperatur 39,3° C.

24. December. Verminderte Fresslust. Temperatur 40,0, 39,5, 39,7° C.

25. December. Normales Verhalten. Temperatur 39,4, 39,4, 39,5° C.

26. December. Temperatur 39,4, 39,3, 39,3° C.

30. December. Temperatur 38,9, 38,8, 38,9° C.

Am 1. Januar 1895 Temperatur 38,8, 38,7, 38,8° C.

VI. Injecction. Nachdem sich das Thier völlig erholt hat, werden am 30. Januar 1895 20 ccm injicirt. Die Temperatur ist nach einer Stunde von 38,8 bis auf 39,7° C. gestiegen. Am nächsten Tage gewährt das Thier noch einen kränklichen Eindruck, wesentliche Erscheinungen sind jedoch nicht vorhanden. Temperatur 39,2, 39,4, 39,7° C.

Auch am 5. Januar ist das Thier noch kränklich. Temperatur 39,5, 39,4, 39,6° C.

Am 6. Januar normales Verhalten. Temperatur 38,9, 38,6, 38,6° C.

VII. Injection von 20 ccm am 7. Januar. Temperatur bald nach der Injection 39,4° C.

Am 8. Januar Temperatur 39,6, 39,5, 39,4° C. Das Thier ist kränklich, frisst aber.

Am 9. Januar. Dasselbe Verhalten. Temperatur 39,6, 39,4, 39,4° C.



Vom 10. Januar an normales Verhalten.

VIII. Injection von 35 ccm 12tägiger Cultur am 20. Januar. Temperatur bald nach der Injection 39,8° C.

Am 21. Januar Temperatur 40,4, 40,0, 39,8° C. Aufgehobene Fresslust. Abgeschlagenheit.

Auch am 22. Januar sind die Temperaturen noch 40,0 bis 40,3° C. Geringe Fresslust. Athemfrequenz noch erhöht.

Am 23. Januar Temperatur 40,1, 39,3, 39,2° C.

Vom 24. Januar beginnen die Reactionserscheinungen nachzulassen. Da das Thier heruntergekommen ist, wird die

IX. Injection von 50 ccm am 3. Februar vorgenommen. Am ersten Tage nach der Injection betragen die Temperaturen 38,8, 39,1, 39,5° C. Abgeschlagenheit. Verminderte Fresslust.

Am 4. Februar Temperatur 40,0, 40,1, 39,8° C.

Am 5. Februar Temperatur 39,9, 39,6, 39,6° C. Vermehrte Nahrungsaufnahme. Anscheinend besseres Befinden.

Am 6. Februar Temperatur 39,5, 39,4, 39,0°C. Von jetzt an normales Verhalten.

Temperatur am 7. Februar 38,8 bezw. 38,9° C.

X. Injection von 20 ccm Cultursediment am 11. Februar. Temperatur am Abend 38,8° C.

Am 12. Februar Temperatur 41,5, 41,2, 41,4° C. Durchfall. Das Thier frisst fast garnicht. Sehr grosse Abgeschlagenheit.

Am 13. Februar Temperatur 40,5, 40,0, 39,8° C. Besseres Befinden. Vermehrte Nahrungsaufnahme.

Am 14. Februar Temperatur 39,5, 39,2, 38,8° C. Normales Verhalten.

XI. Injection von 35 ccm Cultur am 21. Februar. Reaction bleibt völlig aus.

Am 1. März Aderlass.

XII. Injection von 60 ccm am 12. März. Am Abend Temperatur 39,3° C.

Am 13. März Temperatur 39,8, 40,0, 40,3° C. Aufgehobene Fresslust. Das Thier macht einen recht kranken Eindruck.

14. März Temperatur 40,7, 40,2, 40,0° C. Besseres Verhalten.

15. März. Temperatur 39,1, 38,8, 38,7° C. Normales Verhalten.

XIII. Injection am 21. März von 30 ccm. Temperatur eine Stunde p. i. 39,5°C.

22. März. Temperatur 40,6, 40,8, 40,0° C. Geringe Fresslust.

23. März. Temperatur 39,6, 39,2, 38,8° C. Normales Verhalten.

XIV. Injection am 12. April von 100 ccm. Temperatur nach $1^1/_2$ Stunden 39,5° C.

13. April. Fresslust vermindert. Kein Durchfall. Temperatur 40,4, 40,8 und 41,1° C. Durchfall. Fresslust gering.

14. April. Temperatur 40,5, 40,1, 40,3° C. Durchfall. Geringe Fresslust. Abgeschlagenheit.

15. April. Temperatur 39,6, 39,4, 39,9° C. Besseres Verhalten. Durchfall. Zunahme der Fresslust.

16. April. Temperatur 39,2, 39,0° C.

Das Thier hat alle krankhaften Erscheinungen verloren, nur der Stuhlgang ist noch dünn.

Die bisher ausgeführten 3 Aderlasse sind nach der von Kuprianow (13) angegebenen Methode ausgeführt worden. Das gewonnene Serum wurde mit 0,5proc. Carbolsäure versetzt, in Reagensgläser gefüllt, im Dunklen und kalt aufbewahrt.



Verhalten der Typhusbakterien im gewönlichen bezw. antitoxischen Hammelserum.

Von besonderem Interesse musste es sein, das Wachsthum der Typhusbacillen bei Uebertragung in gewöhnliches bezw. antitoxisches, nicht mit Carbolsäure versetztes, Hammelserum festzustellen. Es ergab sich, dass bei Aussaat einer Platinöse Typhuscultur in 10 ccm gewöhnliches Hammelserum und Aufbewahrung bei Körpertemperatur eine Trübung dieser Nährflüssigkeit entstand durch Vermehrung der Typhusbakterien. Allerdings war die Trübung keine derartige, wie man sie bei Bouillonculturen schon nach 24 Stunden sieht, sondern eine wesentlich geringere. Auch in den nächsten Tagen verstärkte sich dieselbe nur in geringem Grade. Die nach 24, 48, 72stündigem Stehen vorgenommenen Abimpfungen aus dieser Cultur auf Bouillon und Gelatine ergaben zwar Wachsthum, welches aber ebenso wie das Wachsthum in der Originalflüssigkeit sich deutlich unterschied von jenem üppigen Wachsthum, welches man zu sehen gewohnt ist bei directer Uebertragung von Typhusbacillen auf schräg erstarrte Gelatine und Bouillon.

Desgleichen ergab Abstrich von Typhuscultur auf gewöhnliches erstarrtes Hammelserum ein deutliches aber ebenfalls vermindertes Wachsthum, wie bei den vorigen Versuchen.

Eine entwicklungshemmende Wirkung des gewöhnlichen Hammelserums auf das Wachsthum der Typhusbacillen geht hieraus hervor.

Nahmen wir antitoxisches Hammelserum und behandelten dasselbe in gleicher Weise, so war ein deutlicher Unterschied zwischen diesem und dem gewöhnlichen Hammelserum vorhanden. Das antitoxische Serum blieb trotz tagelangem Aufenthalts im Brütofen klar. Es ergab sich aber, dass bei Abstrich auf Gelatine, ganz besonders aber bei Ueberimpfung in Bouillon eine noch deutlichere entwicklungshemmende Wirkung vorhanden war als bei den Versuchen mit gewöhnlichem Hammelserum. Abstriche auf Gelatine blieben vielfach erfolglos. Die Trübungen in der Bouillon waren jedenfalls erheblich geringer, als die bei dem gewöhnlichem Hammelserum constatirten. Diese Unterschiede waren immerhin so erheblich, dass man durchgehends an der Stärke der Trübung die Abstammung der Bouilloncultur ob aus gewöhnlichem, ob aus antitoxischem Hammelserum sofort erkennen konnte. Auf erstarrtem antitoxischen Hammelserum wurde eine Entwicklung von Typhusbacillen nicht gefunden.

Auch Verdünnungen des gewöhnlichen und des antitoxischen Hammelserums mit Bouillon und Einsaat von Typhusbacillen haben ein anderes Resultat nicht ergeben. Je grösser die Bouillonmenge, je geringer also der Zusatz des Hammelserums, desto deutlicher das Wachsthum der Keime.

Um aber auch diese Wirkungen am Thierkörper zu studiren, haben wir folgende zwei Versuchsreihen ausgeführt.



A. Gewöhnliches Hammelserum, mit Typhusbacillen besät, wird 5 Tage lang bei 37 ° C. im Brütofen aufbewahrt. Am 6. Tage erhalten 5 weisse Mäuse je 0,3 ccm (letale Dosis) intraperitoneal injicirt. Alle 5 Thiere erkranken schwer, erholen sich aber in den nächsten Tagen.

B. In gleicher Weise wird antitoxisches Hammelserum mit Typhus beschickt und behandelt. Ebenfalls erhalten 5 weisse Mäuse je 0,2 ccm intraperitoneal injicirt. An den Thieren sind keine Krankheitserscheinungen wahrzunehmen.

Jene bei den Versuchen mit gewöhnlichem Hammelserum bereits constatirte entwicklungshemmende Wirkung wohnt demnach in einem viel höherem Maasse dem antitoxischen Hammelserum inne. Eine direct bakterientödtende Wirkung des antitoxischen Hammelserums konnten wir jedoch nicht wahrnehmen, denn selbst nach mehrtägigem Stehen, liessen sich noch erfolgreiche Ueberimpfungen auf Bouillon ausführen.

Zu demselben Resultat gelangten wir, wenn vollvirulente Typhusbouillon gemischt wurde mit derselben Menge normalen oder antitoxischen Hammelserums. In beiden Gläsern bemerkt man eine auffällige Sedimentirung der Typhusbakterien, die nach 24 Stunden zu einer völligen Klärung der Bouillon geführt hatte. Am Grunde des Reagenzglases lag eine dicke Wolke von Typhusbakterien. Selbst bei diesem Vorgange war eine Verschiedenheit in der Wirkung des gewöhnlichen und antitoxischen Hammelserums bemerkbar. Bei dem Gemenge mit dem gewöhnlichen Hammelserum vollzog sich die Klärung bezw. Sedimentirung innerhalb mehrerer Tage, bei dem antitoxischen innerhalb einiger bis 24 Stunden.

Untersuchte man diesen Bodensatz mikroskopisch und zwar im hohlen Objectträger, so war die lebhafte Bewegung, die den Typhusbacillen eigen ist, bei weitaus der grösseren Mehrzahl erloschen. Ohne weitere Untersuchungen hätte man zu der Annahme neigen können, dass es sich hier um abgetödtete Typhusbacillen handeln könnte. Abstrichculturen auf Gelatine, Aussaat in Bouillon ergaben jedoch nach einigen Tagen eine deutliche Entwicklung der ausgesäten Bacillen.

Auch der beschriebene Vorgang der langsamen Entwicklung bei Uebertragung auf Nährböden trat um so deutlicher hervor, wenn Gemenge von antitoxischem Hammelserum mit Bouillon in starken Verdünnungen dargestellt wurden (bis 1 : 500, 1 : 1000).

Weitere Versuche am Thierkörper mit Gemischen von gewöhnlichem und antitoxischem Hammelserum mit virulenter Typhuscultur (1 : 1) ergaben folgende Resultate:

Am 14. März erhalten 5 weisse Mäuse 0,6 ccm einer 14tägigen, nicht abgetödteten Typhuscultur, welche mit der gleichen Menge gewöhnlichen Hammelserums vermischt war, intraperitoneal injicirt. Sämmtliche Thiere verenden innerhalb 12 Stunden.

Der Gegenversuch mit dem antitoxischen Hammelserum liess sämmtliche Thiere gesund bleiben ohne Krankeitserscheinungen.



Sobald unter das Maass von 1 : 1 gegangen wurde, waren die Resultate undeutlich. Die Thiere verendeten zum Theil, zum Theil wurden sie schwer krank.

Schon aus diesen Versuchen glaubten wir schliessen zu dürfen, dass dem Blutserum der von uns vielfach vorgeimpften Hammel Stoffe innewohnten, welche die Wirkung der letalen Dosis aufhöben. Im Uebrigen war ja schon, wie wir zuvor erwähnten, von Stern nachgewiesen worden, dass auch im Blute von Menschen, welche Typhus überstanden hatten, sich ebenfalls Antikörper vorfinden. Wir haben es nicht unterlassen, gelegentlich diese Stern'schen Untersuchungen nachzuprüfen.

Aus der Leiche eines in der 5. Woche eines schweren Typhus an einer Perforationsperitonitis verstorbenen Patienten wurde 12 Stunden p. m. aus der Vena femoralis Blut entnommen. Mit dem Serum wurden 5 weisse Mäuse vorbehandelt mit 0,3 ccm. Nach 3 Tagen erhielten dieselben die tödtliche Dosis. Von diesen Thieren verendeten zwei.

Bei einer zweiten Versuchsreihe, in welcher Serum und Gift in gleicher Menge von je 0,3 ccm in die Bauchhöhle gleichzeitig 5 weissen Mäusen injicirt wurde, verendete nur eine Maus.

Zu einem fast gleichen Resultat gelangten wir mit dem Serum einer Wöchnerin, welche vor 10 Jahren den Typhus überstanden hatte und bei welcher wir das Serum aus Placentarblut gewonnen hatten.

Immunisirende Wirkung des antitoxischen Hammelserums.

Durch grössere Versuchsreihen beabsichtigten wir festzustellen, welche Wirkungen dem von uns gewonnenen Hammelserum in Bezug auf Immunisirung zukomme.

A. Versuche an weissen Mäusen.

Zu diesem Zweck sind 3 Versuchsreihen verwandt worden.

1. Am 10. Februar 1895 erhalten 5 weisse Mäuse je $^1/_4$ Tropfen antitoxischen Hammelserums subcutan eingespritzt. 24 Stunden später erhalten sie ebenfalls subcutan 0,5 ccm (subcutane tödtliche Dosis). Am Nachmittag desselben Tages waren 4 Thiere bereits verendet, während das fünfte am nächsten Tage noch krank war, aber in der Folge genas.

2. Am 10. Februar 1895 erhalten 5 weisse Mäuse je $^1/_2$ Tropfen antitoxischen Hammelserums subcutan injicirt. 24 Stunden später erfolgt die Injection der tödtlichen Dosis. Von diesen Thieren werden am nächsten Tage früh 2 todt gefunden, während die übrigen schwere Krankheitserscheinungen boten, aber genasen.

3. Am 10. Februar 1895 erhalten 5 weisse Mäuse je 1 Tropfen antitoxischen Hammelserums. Am nächsten Tage erfolgt die Verabreichung der tödtlichen Dosis. Von diesen Thieren verstarb am Mittag des nächsten Tages eine Maus; die übrigen waren etwas kränklich, genasen aber.

Mithin starben von 5 Mäusen mit je $^1/_4$ Tropfen vorbehandelt 4,
5 " " " $^1/_2$ " " 2,
5 " " " 1 " " 1.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde das antitoxische Hammelserum vermischt mit Typhusbouillon, und es erhielten subcutan:



1. 5 weisse Mäuse je $^1/_4$ Tropfen antitoxischen Hammelserums mit 0,5 ccm Typhus-Bouilloncultur. Von diesen waren am nächsten Tage 2 todt, die übrigen schwer krank, erholten sich aber.

2. 5 weisse Mäuse je $^1/_2$ Tropfen antitoxischen Hammelserums mit 0,5 ccm Typhus-Bouilloncultur. Diese Thiere erkranken sämmtlich, eines verendet, die anderen erholen sich erst nach 3 Tagen.

3. 5 weisse Mäuse je 1 Tropfen antitoxischen Hammelserums mit 0,5 ccm Typhus-Bouilloncultur. Auch diese Thiere erkranken, aber in nicht erheblicher Weise.

4. 5 weisse Mäuse je 2 Tropfen antitoxischen Hammelserums mit 0,5 ccm Typhus-Bouilloncultur. Die Thiere bleiben gesund.

5. 5 weisse Mäuse erhalten je 3 Tropfen und die tödtliche Dosis. Bleiben gesund.

6. 5 weisse Mäuse erhalten je 4 Tropfen und die tödtliche Dosis. Bleiben gesund.

7. 5 weisse Mäuse erhalten je 5 Tropfen und die tödtliche Dosis. Bleiben gesund.

Mithin starben bei der gleichzeitigen Verwendung des antitoxischen Hammelserums und der tödtlichen Dosis des Typhusgiftes von je

5	weissen Mäusen mit je	$^1/_4$	Tropfen	2,
5	" " " "	$^1/_2$	"	1,
5	" " " "	1	"	0,
5	" " " "	2	"	0,
5	" " " "	3	"	0,
5	" " " "	4	"	0,
5	" " " "	5	"	0.

Die vorhandenen Versuchsreihen bedürfen keiner weiteren Erörterung. Es genügte bereits $^1/_2$—1 Tropfen antitoxischen Hammelserums um die Thiere vor der tödtlichen Dosis zu schützen.

B. Versuche an Meerschweinchen.

Es handelte sich zunächst um die Bestimmung der tödtlichen Dosis bei subcutaner Injection des Giftes. Wir fanden bei 10 Meerschweinchen, welche das Typhusgift in verschiedenen Mengen injicirt erhalten hatten, dass die tödtliche Dosis verhältnissmässig eine weit geringere war als für den Mäusekörper. Schon 1 ccm bei 100 g Körpergewicht genügte um mit absoluter Sicherheit den Tod der Versuchsthiere sehr häufig schon nach 10—12 Stunden zu bewirken.

In der zweiten Versuchsreihe (15 Meerschweinchen) suchten wir uns Klarheit zu verschaffen über die schützende Kraft des Heilserums. Wir erkannten bald, dass die nach unsern Versuchen bei Mäusen berechneten Serumgaben zur Schutzwirkung bei Meerschweinchen viel zu hohe waren. Es genügte schon 0,07—0,08 ccm Serum um mit völliger Sicherheit 100 g Körpergewicht vor der Wirkung der lethalen Dosis zu schützen. Der einfacheren Berechnung wegen haben wir aber 0,1 ccm Serum festgesetzt.

Mithin hatten diese orientirenden Versuche ergeben:



Die tödtliche Dosis Typhusbouilloncultur beträgt bei subcutaner Injection auf 100 g Körpergewicht 1 ccm.

Die schützende Dosis Hammelserum subcutan applicirt auf 100 g Körpergewicht beträgt 0,1 ccm.

I. Gleichzeitige Injection der einfachen tödtlichen und der einfachen schützenden Dosis Serum.

1. Versuch: Körpergewicht 320 g. 8. Februar Injection von 0,3 ccm Serum, gleichzeitig 3 ccm virulenter Typhusbouillon. Das Thier zeigt im Laufe des Tages keine Krankheitserscheinungen. — 9. Febr. Das Thier ist völlig munter, bleibt gesund.

2. Versuch: Körpergewicht 280 g. 8. Februar Injection von 0,28 ccm Serum und 2,8 ccm Typhusbouillon. Am Nachmittag zeigt sich das Thier anscheinend etwas ruhiger. Krankheitserscheinungen werden weder am folgenden noch in den nächsten Tagen beobachtet.

3. Versuch: Körpergewicht 330 g. 8. Februar Injection von 0,33 ccm Serum und 3,3 ccm Typhusbouillon. Das Thier bleibt völlig munter.

4. Versuch: Körpergewicht 330 g. 9. Februar Injection von derselben Dosis Serum und Typhusbouillon mit gleichbleibendem Resultat.

5. Versuch: Körpergewicht 410 g. 9. Februar Injection von 0,4 ccm Serum und 4 ccm Typhusbouillon. Das Thier bleibt gesund.

6. Versuch: Körpergewicht 210 g. 9. Februar Injection von 0,2 ccm Serum und 2 ccm Typhusbouillon. Das Thier bleibt gesund.

II. Gleichzeitige Injection der doppelten tödtlichen und der einfachen schützenden Dosis Serum.

1. Versuch: 310 g Körpergewicht. 12. Februar Injection von 6 ccm Typhusbouillon und 0,3 ccm Serum. Das Thier ist am Nachmittag entschieden nicht ganz gesund. Am nächsten Tage werden aber keine Krankheitserscheinungen bemerkt.

2. Versuch: 230 g Körpergewicht. 12. Februar Injection von 0,2 ccm Serum und 4,5 ccm Typhusbouillon. Das Thier ist und bleibt völlig munter.

3. Versuch: 205 g Körpergewicht. 13. Februar Injection von 0,2 ccm Serum und 4 ccm Typhusbouillon mit dem nämlichen Erfolge.

III. Gleichzeitige Injection der dreifachen tödtlichen und der einfach schützenden Dosis Serum.

1. Versuch: 360 g Körpergewicht. 15. Februar Injection von 0,36 ccm Serum und 10,80 ccm Typhusbouillon. Das Thier ist am nächsten Tage kränklich, erholt sich aber vollkommen. Nach 14 Tagen bildet sich an der Injectionsstelle ein Abscess, dem das Thier 3 Wochen nach der Injection erliegt.

2. Versuch: Körpergewicht 370 g. 16 Februar. Das Thier erhält 0,37 ccm Serum und 11 ccm Typhusbouillon. Am Injectionstage geringe Fresslust. Am nächsten Tage munter.

3. Versuch: Körpergewicht 330 g. 16. Februar. Das Thier erhält 0,34 ccm Serum und 10 ccm Typhusbouillon. Wesentliche Krankheitserscheinungen treten nicht auf.

4. Versuch: Körpergewicht 250 g. 17. Februar Injection von 0,25 ccm Serum und 71,5 ccm Typhusbouillon. In den nächsten Tagen lassen sich krankhafte Erscheinungen nicht wahrnehmen.

5. Versuch: Körpergewicht 210 g. 18. Februar Injection von 0,2 ccm Serum und 6,5 ccm Typhusbouillon. Das Thier bleibt gesund. Nach 14 Tagen zeigt sich an der Injectionsstelle ein Abscess, der spontan ausheilt.



IV. Gleichzeitige Injection der vierfachen tödtlichen und der einfachen schützenden Dosis Serum.

1. Versuch: Körpergewicht 520 g. 18. Februar Injection von 0,5 ccm Serum und 20 ccm Typhusbouillon. Das Thier bleibt gesund ohne wesentliche Krankheitserscheinungen zu zeigen.

2. Versuch: Körpergewicht 410 g. 20. Februar Injection von 0,4 ccm Serum und 16 ccm Typhusbouillon. Das Thier ist einige Stunden nach der Injection kränklich, erholt sich aber vollkommen. An der Injectionsstelle bildet sich eine Abscedirung, welcher das Thier nach 14 Tagen erlag.

3. Versuch: Körpergewicht 340 g. 20. Februar Injection von 0,4 ccm Serum und 13,5 ccm Typhusbouillon. Krankheitserscheinungen treten nicht auf.

4. Versuch: Körpergewicht 320 g. 20. Februar Injection von 0,3 ccm Serum und 13 ccm Typhusbouillon. Das Thier bleibt gesund.

5. Versuch: Körpergewicht 210 g. 20. Februar Injection von 0,2 ccm Serum und 8 ccm Typhusbouillon. Das Thier zeigt keine Krankheitserscheinungen.

V. Injection der fünffachen tödtlichen und der einfachen schützenden Dosis.

1. Versuch: Körpergewicht 310 g. 17. Februar Injection von 0,3 ccm Serum und 15,5 ccm Typhusbouillon. Schon nach wenigen Stunden schwer krank. Stirbt nach 13 Stunden.

2. Versuch: Körpergewicht 420 g. 23. Februar Injection von 0,4 ccm Serum und 21 ccm Typhusbouillon. Das Thier geht unter schweren Krankheitserscheinungen ein.

3. Versuch: Körpergewicht 280 g. 23. Februar Injection von 0,3 ccm Serum und 14 ccm Typhusbouillon. Erkrankt, ist aber am nächsten Tage munter.

4. Versuch: Körpergewicht 250 g. 25. Februar Injection von 0,25 ccm Serum und 12,50 ccm Typhusbouillon. Das Thier bleibt ziemlich munter. Nach 3 Tagen sind Krankheitserscheinungen nicht mehr bemerkbar. In der 4. Woche bildet sich an der Injectionsstelle ein Abscess, an dem das Thier zu Grunde geht.

5. Versuch: Körpergewicht 410 g. 28. Februar Injection von 0,4 ccm Serum und 20 ccm Typhusbouillon. Das Thier übersteht ebenso wie das vorige den Eingriff, nach 14 Tagen geht es in Folge einer Abscedirung an der Injectionsstelle zu Grunde.

6. Versuch: Körpergewicht 370 g. 28. Februar Injection von 0,4 ccm Serum und 18,5 ccm Typhusbouillon. Das Thier übersteht den Eingriff. Auch hier Abscedirung an der Injectionsstelle, aber Heilung.

Die vorstehenden Versuche hatten mithin ergeben, dass nach Injection der einfach schützenden Dosis antitoxischen Hammelserums von

6	Meerschweinch.,	welche	d.	einfache	tödtl.	Dosis	Typhusbouill.	erhalt.	hatt.,	0 starben
3	„	„	„	doppelte	„	„	„	„	„	0 „
5	„	„	„	dreifache	„	„	„	„	„	0 „
5	„	„	„	vierfache	„	„	„	„	„	0 „
6	„	„	„	fünffache	„	„	„	„	„	2 „

Von den verwandten Versuchsthieren verendeten allerdings 4 nach Verlauf einiger Wochen an Abscedirungen, die sich an den Injectionsstellen gebildet hatten.

Die Injection noch grösserer Gaben als der fünffach letalen verbot sich schon aus dem Grunde, dass viel zu erhebliche Flüssigkeitsmengen

in den Thierkörper eingeführt werden mussten. Grade bei diesen ist es uns des Oefteren vorgekommen, dass die Thiere nach mehreren Wochen an Abscedirungen an der Injectionsstelle zu Grunde gegangen sind. Für uns war es zunächst ausreichend mit der einfachen schützenden Gabe, den Thierkörper so zu festigen, dass ihm die vierfache letale Dosis ohne erhebliche Krankheitserschninungen zu verursachen, injicirt werden konnte.

Heilende Wirkung des antitoxischen Serums.

Die Intoxication, welcher das Versuchsthier bei der Injection des Typhusgiftes erliegt, äussert sich in der Weise, dass gewöhnlich schon in der ersten Stunde nach der Injection die Thiere stiller werden. Die Reaction auf äussere Reize nimmt mit der Zunahme der Krankheitserscheinungen von Stunde zu Stunde mehr und mehr ab. Oft schon nach $^1/_2$—1 Stunde treten Frostschauer auf. Bei schwerer Erkrankung nehmen die Fäces diarrhoische Beschaffenheit an. Wie wir erwähnten, erfolgte der Tod unserer Controlthiere zuweilen schon nach 10—12 in der Regel bis nach 24 Stunden. Es war daher geboten nicht allzu lange nach Beibringung der tödtlichen Dosis die Serumbehandlung zu beginnen. Wir haben die Behandlung begonnen 1—4 Stunden nach Injection der letalen Gabe.

Heilungsversuche.

1 Stunde nach Injection der tödtlichen Dosis.

1. Versuch: Körpergewicht 200 g. 1. März Injection von 2 ccm Typhuscultur. Nach einer Stunde sitzt das Thier auffällig ruhig im Käfig. Reaction auf äussere Reize wesentlich geringer als zuvor. Frostschauer. Jetzt Injection von 0,2 ccm Serum. Das Thier hat sich nach 24 Stunden von dem Eingriff völlig erholt.

2. Versuch: Körpergewicht 240 g. 1. Februar Injection von 2,4 ccm Typhuscultur. Verhalten wie zuvor. Injection von 0,25 ccm Serum. Das Thier bleibt gesund.

3. Versuch: Körpergewicht 230 g. 1. März Injection von 2,4 ccm Typhuscultur. Verhalten im Wesentlichen wie bei Thier 2. Nach einer Stunde Injection von 0,24 ccm Serum. Das Thier bleibt gesund.

4. Versuch: Körpergewicht 290 g. 2. März Injection von 3 ccm Typhuscultur. Die ersten Erscheinungen der Erkrankung sind nach einer Stunde vorhanden. Das Thier erhält 0,3 ccm Serum. Erfolg wie zuvor.

5. Versuch: Körpergewicht 280 g. 2. März Injection von 2,8 ccm Typhuscultur. Nach einer Stunde, nachdem die ersten Krankheitserscheinungen eingetreten sind, erhält das Thier 0,3 ccm Serum. Bleibt gesund.

2 Stunden nach Injection der tödtlichen Dosis.

1. Versuch: Körpergewicht 300 g. 3. März Injection von 3 ccm Typhusbouillon. Nach 2 Stunden deutliche Zeichen der Erkrankung. Injection von 0,6 ccm Serum. Das Thier ist am Abend gesund, frisst nur nicht, bleibt aber ohne deutliche Krankheitserscheinungen gesund.

2. Versuch: Körpergewicht 420 g. 4. März Injection von 4,2 ccm Typhusbouillon. Nach 2 Stunden Frostschauer, geringe Bewegungslust. Injection von



0,84 ccm Serum. Am nächsten Morgen lassen sich keine auffälligen Erscheinungen wahrnehmen. Das Thier bleibt auch in der Folge gesund.

3. Versuch: Körpergewicht 250 g. 5. März Injection von 2,5 ccm Typhusbouillon. Auch bei diesem Thier sind dieselben Erscheinungen nach 2 Stunden wie bei den vorigen Thieren vorhanden. Injection von 0,5 ccm Serum. Am nächsten Tage verhält sich das Thier noch sehr ruhig, frisst nicht. Erst am folgenden Tage gesund.

4. Versuch: Körpergewicht 260 g. 5. März Injection von 2,5 ccm Typhusbouillon. Dieselben Erscheinungen wie zuvor. Injection von 0,5 ccm Serum. Auch dieses Thier erholt sich erst nach 2 Tagen von dem Eingriff.

5. Versuch: Körpergewicht 180 g. 6. März Injection von 1,3 ccm Typhusbouillon. Das Thier zeigt nach 2 Stunden keine erheblichen Krankheitssymptome. Injection von 0,4 ccm Serum. Bleibt auch gesund.

3 Stunden nach Injection der tödtlichen Dosis.

1. Versuch: Körpergewicht 460 g. 27. Februar Injection von 4,6 ccm Typhusbouillon. Nach 3 Stunden deutliche Krankheitserscheinungen. Injection von 0,2 ccm Serum. Am nächsten Tage noch kränklich. Gesundet.

2. Versuch: Körpergewicht 200 g. 27. Februar Injection von 2 ccm Typhusbouillon. Nach 3 Stunden 0,4 ccm Serum zu einer Zeit, als das Thier schwer krank war. Erholt sich nach 2 Tagen.

3. Versuch: Körpergewicht 190 g. 27. Februar Injection der tödtlichen Dosis von 1,9 ccm. Nach 3 Stunden 0,4 ccm Serum zur Zeit, als das Thier schwer krank war. Tod nach 18 Stunden.

4. Versuch: Körpergewicht 610 g. 2. März Injection von 6,0 ccm Typhusbouillon. Nach 3 Stunden ist das Thier sehr schwer krank. Injection von 0,6 ccm Serum. Nach 7 Stunden sind bei Besichtigung die Krankheitserscheinungen so schwer, dass nochmals 0,6 ccm Serum injicirt werden. Tod nach 18 Stunden.

5. Versuch: Körpergewicht 205 g. 2. März Injection der tödlichen Dosis. Nach 3 Stunden ist das Thier schwer krank. Injection von 0,4 ccm Serum. Die Injection hat keinen Erfolg. Nach 2 Stunden nochmalige Injection von 1 ccm. Nach 18 Stunden Exitus.

4 Stunden nach Injection der tödtlichen Dosis.

1. Versuch: Körpergewicht 230 g. 16. März Injection von 2,3 ccm Typhusbouillon. Nach 4 Stunden 0,5 ccm Serum. Das Thier zeigt zur Zeit der Injection noch keine allzu schweren Krankheitserscheinungen. Gesund nach 2 Tagen.

2. Versuch: Körpergewicht 240 g. 16. März Injection von 2,4 ccm Typhusbouillon. Nach 4 Stunden ist das Thier deutlich erkrankt. Injection von 0,5 ccm Serum. Das Thier ist am nächsten Tage schon leidlich munter. Bleibt gesund.

3. Versuch: Körpergewicht 270 g. 18. Februar Injection von 3 ccm Typhusbouillon. 4 Stunden später Verabreichung von 0,6 ccm Serum. Das Thier ist zur Zeit der Injection schwer krank. Am nächsten Tage sind Krankheitserscheinungen nicht vorhanden.

4. Versuch: Körpergewicht 210 g. 18. Februar Injection der tödtlichen Dosis. Nach 4 Stunden Verabreichung der doppelten Serumgabe (0,6 ccm). Das schwer kranke Thier ist nach 18 Stunden verendet.

18. März Injection der tödtlichen Dosis. Nach 4 Stunden Verabreichung der dreifachen Serumgabe (0,9 ccm). Das schwer kranke Thier hat sich am nächsten Tage von dem Eingriff erholt.

Mithin ergab sich, dass von den



nach	1 Stunde	behandelten	5	Meerschweinchen	0	starben,
„	2 Stunden	„	5	„	0	„
„	3 „	„	5	„	3	„
„	4 „	„	5	„	1	„

Auffällig möchte es sein, dass wir bei den Heilungsversuchen nach 3 Std. 3 von 5 Meerschweinchen verenden sehen, während die therapeutischen Erfolge nach 4 Std. wesentlich bessere waren. Dies günstige Resultat erklärt sich daraus, dass uns in der letzten Versuchsreihe ein stärker wirkendes Serum zu Gebot stand bezw. die Dosis des Serums gesteigert wurde.

Wir glauben aus den vorstehenden Versuchsprotokollen schliessen zu dürfen, dass dem von uns durch mehrmonatliche Behandlung gewonnenen Hammelserum auch heilende Kräfte innewohnen gegenüber dem vollentwickelten Krankheitsbilde des Typhus beim Thier.

Wenn man bedenkt, dass das Krankheitsbild der experimentellen Intoxication mit Typhusgift bereits nach 1—2 Stunden voll entwickelt ist und für gewöhnlich in 12—24 Stunden nach Verabreichung letaler Gaben zum Tode führt, so liegt für uns in den genannten Erfolgen eine Aufforderung grade diese Heilungsversuche in einem weit umfangreicheren Maasse auszuführen, als dies bisher von uns geschehen konnte.

Ueberblickt man die Resultate Anderer, wie unsere auf Jahre zurückreichenden Arbeiten, so glauben wir mit Sicherheit sagen zu dürfen, dass sowohl in dem Blutserum des Menschen, der den Typhus überstanden hat, sich immunisirende und heilende Kräfte befinden, als auch in dem Blutserum von Thieren, welche seit Monaten mit Typhusgift behandelt worden sind.

In wieweit sich diese Resultate zur Behandlung beim erkrankten Menschen verwenden lassen werden, ist eine Frage, die vor der Hand noch keineswegs mit Sicherheit zu beantworten ist. Jedenfalls bedarf es noch ausgedehnter Arbeiten, ehe man mit sicherer Aussicht auf Erfolg diese Behandlung in Angriff nehmen kann. Nebenher bemerken wir, dass unser Serum auf seine Unschädlichkeit beim gesunden Menschen geprüft worden ist und sich als unschädlich erwiesen hat.

Wenn man andrerseits die Erfolge bedenkt, welche wir im Beginne dieser Arbeit erwähnt haben, nämlich die Beeinflussung des Abdominaltyphus beim Menschen durch Verwendung sterilisirter Typhusculturen, Erfolge, die in weit ausgedehnterer Weise von E. Fränkel nachgewiesen worden sind, so muss auch hierin die Aufforderung gefunden werden, diesem Wege beim Thiere sowohl wie beim Menschen des Weiteren nachzugehen. Müssen wir doch auf dieser Bahn bei dem heutigen Standpunkt unsres Wissens weit grössere Aussichten auf eine erfolgreiche Behandlung des Abdominaltyphus erblicken, als das mit den gebräuchlichen Behandlungsmethoden möglich gewesen ist.

Literatur.

1. Beumer und Peiper, Bakteriologische Studien über die ätiologische Bedeutung der Typhusbacillen. Zeitschrift für Hygiene. Bd. I. S. 489 und Bd. II. S. 110.
2. Brieger, Kitasato und Wassermann, Ueber Immunität und Giftfestigung. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. XII. S. 137.
3. Sirotinin, Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere. Zeitschr. für Hygiene. Bd. I. S. 465.
4. Bitter, Ueber Festigung von Versuchsthieren gegen die Toxine der Typhusbacillen. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. XII. S. 298.
5. Bruschettini, Sulla immunità contro il tifo. Riforma med. 1892.
6. Hammerschlag, Ein Beitrag zur Serumtherapie. (Aus der I. med. Klinik des Herrn Hofrath Nothnagel in Wien.) Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 30. S. 711.
7. Chantemesse und Vidal, La Semaine méd. I. Februar 1893.
8. R. Pfeiffer, Ueber die specifische Immunitätsreaction der Typhusbacillen. Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin. Deutsche med. Wochenschr. 1894. No. 48. S. 898.
9. Stern, Ueber Immunität gegen Abdominaltyphus. (Aus der med. Klinik des Herrn Prof. Kast in Breslau.) Deutsche med. Wochenschrift. 1892. No. 37. S. 827.
10. Stern, Ueber die Wirkung des menschlichen Blutserums auf die experimentelle Typhusinfection. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. XVI. S. 458.
11. Fränkel, Ueber specifische Behandlung des Abdominaltyphus. (Aus dem Neuen Allgemeinen Krankenhause in Hamburg.) Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 41. S. 985.
12. Rumpf, Die Behandlung des Typhus abdominalis mit abgetödteten Culturen des Bacillus pyocyaneus. (Aus dem Neuen allgemeinen Krankenhause in Hamburg.) Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 41. S. 987.
13. Kuprianow, Zur Methodik der keimfreien Gewinnung des Blutserums. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität zu Greifswald.) Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. XV. No. 13 u. 14. S. 458.



XX.

(Aus dem Laboratorium für experiment. Pathologie von Prof. v. Basch in Wien.)

Ueber die Herzfüllung während des Lebens und nach dem Tode.

Von

Dr. **Koloman Buday**

aus Budapest.

Die vorliegenden Versuche galten zunächst der Beantwortung der Frage, wie sich beim eben abgestorbenen Herzen die Füllung des linken Ventrikels dem rechten gegenüber verhält.

Die allgemeine Ueberlegung ergiebt, dass der rechte Ventrikel stärker gefüllt sein muss, als der linke, weil die Wand des ersten viel dünner, also viel dehnbarer ist, als die des letzteren.

In der „Allgem. Physiologie und Pathologie des Kreislaufes" von Basch ist auf Grund dieser Ueberlegung schon der Satz ausgesprochen worden, dass die Blutvertheilung in den einzelnen Gefässabschnitten des Kreislaufsapparates und dem Herzen, wenn die Thätigkeit des letzteren erloschen ist und das Blut im ruhenden Zustande sich befindet, von der Elasticität der Wandungen abhängt, in denen das Blut eingeschlossen ist.

Dieser aus der Ueberlegung sich ergebende Satz schien mir einer genauen experimentellen Analyse mit Bezug auf das Herz bedürftig. Diese sollte zunächst dahin gerichtet sein, das muthmassliche Verhältniss zwischen der Füllung des linken und rechten Ventrikels genauer zu präcisiren.

Aus dieser Analyse sollte sich namentlich ergeben, ob das Füllungsverhältniss unter allen Umständen ein constantes ist, oder ob sich Abweichungen bemerkbar machen.

Auf Grund dieser Betrachtung musste untersucht werden, ob die Füllungsverhältnisse des Herzens je nach den Bedingungen, unter welchen



man dasselbe zum Absterben bringt, wechseln, d. h. es musste der Herztod durch verschiedene Eingriffe hervorgerufen und dann mit Bezug auf dieses Verhältniss geprüft werden.

Diese Absicht liess sich im Versuche in einfachster Weise dadurch erreichen, dass man Thiere in verschiedener Weise durch Gifte tödtete und dann den Inhalt der beiden Herzhälften durch Wägung bestimmte.

Da unter gewöhnlichen Verhältnissen bei einem derartig veranlassten Herztode die Blutvertheilung, welche demselben vorangeht, in Folge des Auftretens oder Ausbleibens von Krämpfen wechselt, und also die postmortalen Verhältnisse durch die direct antemortalen beeinflusst erscheinen, haben wir es vorgezogen, die Versuche an curarisirten Thieren anzustellen, bei denen wir es, da die Action der willkürlichen Musculatur ausfällt, jedenfalls mit viel regelmässigeren antemortalen Bedingungen zu thun haben.

Es schien uns übrigens auch von Wichtigkeit, die Prüfung dieser durch die Curarisirung wesentlich vereinfachten antemortalen Erscheinungen, das heisst jener, welche während der Agonie auftreten, mit in unsere Untersuchungen aufzunehmen. Um diesbezüglich genaue Vorstellungen zu gewinnen, haben wir in unseren Versuchen die Messung des Arteriendruckes vorgenommen und auch das Verhalten der Lungen geprüft. Diese Prüfung sollte über die Erscheinungen Aufschluss geben, welche unmittelbar vor dem Absterben des Herzens auftreten. Aus dem Carotisdruck erfährt man, unter welchen Druckänderungen das Herz abstirbt, das heisst wie sich die Füllung der Arterien unmittelbar vor dem Tode verhält; aus der Prüfung des Zustandes der Lungen sollte hervorgehen, in welchem Füllungsgrade sich deren Gefässe zur Zeit des Absterbens des Herzens befinden.

So sollten also diese Versuche nicht bloss über den Zustand des todten Herzens Auskunft geben, sondern sie sollten uns auch über die Erscheinungen, die die Agonie charakterisiren, belehren.

Die Messung des Carotisdruckes wurde in gewöhnlicher Weise vorgenommen, das Verhalten der Lungen phrenographisch nach der im Laboratorium von Basch üblichen und schon von Grossmann und Beer beschriebenen Methode bestimmt.

Aus den Resultaten dieser Untersuchung, von denen ich sofort sprechen werde, ergab sich ferner die Nothwendigkeit, das Verhältniss zwischen der Füllung des linken und rechten Herzabschnittes auch während der Zeit zu prüfen, da das Herz in voller Thätigkeit begriffen war. Ehe wir die Gründe darlegen, die diese letztere Untersuchung veranlassten, will ich zunächst die Versuche vorführen, die dem ersten Theile unserer Untersuchung gewidmet sind.



I. Versuche über die Agonie des Herzens und den Herztod.

1. Versuch. Von einer 1proc. Digitalinlösung werden 2,5 ccm eingespritzt; einzelne Dose $^1/_2$ ccm.

Pulsfrequenz Anfangs 210 in der Minute, nach Einspritzung von 0,01 Digitalin sinkt dieselbe auf 60, nach weiteren 2 Einspritzungen von je 0,01 bis auf 27; bald aber nimmt die Pulsfrequenz wieder zu, bis 180 in der Minute, und bleibt unverändert bis zum plötzlich erfolgten Herztode.

Die Athmungscurve erhebt sich schon beim Beginn des eintretenden Herzstillstandes über ihr früheres Niveau, und zugleich werden die einzelnen Athmungsexcursionen kleiner, d. h. das Zwerchfell wird durch die grösser gewordene Lunge herabgedrängt und die Lunge wird weniger ausdehnbar.

Bei der Autopsie sieht man die Lungen gross, stark hyperämisch; an der Schnittfläche entleert sich beim Abschaben eine feinschaumige seröse Flüssigkeit. Im subpleuralen Lungengewebe zahlreiche Ekchymosen.

Die rechte Hälfte des Herzens ist stark erweitert; das Gewicht des ganzen Herzens beträgt 21 g, nach Entfernung des Blutinhalts des rechten Ventrikels 13,55 g, nach Entfernung des Blutinhalts des linken Ventrikels 11,10 g.

2. Versuch. Von einer 1proc. Lösung werden 4 ccm — 1 ccm auf einmal — eingespritzt.

Nach der 4. Injection erfolgt plötzlich, ohne vorherige Veränderung der Pulsfrequenz, der Herztod. Phrenographische Curve wie im 1. Falle.

Autopsie: Hochgradige Hyperämie und starkes Oedem der Lungen, zahlreiche Ekchymosen der Pleura und des Herzbeutels.

Die rechte Herzhälfte stark erweitert. Totalgewicht des Herzens 68,50 g, nach Entfernung des Blutinhaltes des rechten Ventrikels 46,01 g, nach Entfernung des Blutinhaltes des linken Ventrikels 34,10 g.

3. Versuch. Von einer 5proc. Chloralhydratlösung werden 20 ccm, dann von einer 10proc. 17 ccm injicirt.

Der Blutdruck sinkt allmälig, das Herz stirbt ganz langsam und zwar unter Verlangsamung der Pulsfrequenz und allmäligem Sinken des Blutdrucks ab. Die phrenographische Curve bleibt unverändert.

Bei der Autopsie sind die Lungen klein, blutarm, trocken. Die rechte Herzhälfte erweitert, doch nicht in dem Maasse, wie bei den Digitalisversuchen.

Totalgewicht des Herzens 56,10 g, nach Entfernung des Blutinhaltes des rechten Ventrikels 40,30 g, nach Entfernung des Blutinhaltes des linken Ventrikels 29,43 g.

4. Versuch. Von einer 5proc. Chloralhydratlösung werden 40 ccm eingespritzt.

Pulsfrequenz vor der Einspritzung 155, nach der 3. Einspritzung 100, nach der 5. Einspritzung 87, nach der 7. Einspritzung 37. Das Herz stirbt ganz allmälig ab. Die phrenographische Curve bleibt unverändert.

Bei der Autopsie derselbe Zustand der Lungen wie im 3. Versuch. Die rechte Herzhälfte mässig erweitert.

Totalgewicht des Herzens 38,25 g; nach Entfernung des Blutinhaltes des rechten Ventrikels 25,37 g, nach Entfernung des Blutinhaltes des linken Ventrikels 16,94 g.

5. Versuch. Von einer 1proc. Muscarinlösung werden 3 ccm ($^1/_2$ ccm auf einmal) eingespritzt.

Pulsfrequenz im Anfang 145, nach der 1. Einspritzung Herzstillstand. Mit Eintritt desselben werden sofort die Athmungsexcursionen kleiner und verschwinden bald gänzlich, so dass der Phrenograph eine horizontale Linie beschreibt, deren Niveau etwas höher ist als das ursprüngliche vor der Intoxication.



Nach der Pause contrahirt sich das Herz sehr langsam, zuerst 21mal, nach der 3. Einspritzung bloss 12mal in der Minute. Der Herztod tritt ganz allmälig ein.

Bei der Autopsie sind die Lungen sehr stark aufgebläht, an ihren Rändern abgerundet; mässige Hyperämie, etwas Oedem, hie und da Ekchymosen.

Totalgewicht des Herzens 31,45 g; nach Eröffnung des rechten Ventrikels 21,01 g, des linken Ventrikels 14 g.

6. Versuch. Von einer 5proc. Muscarinlösung werden 6 ccm eingespritzt, 1 ccm auf einmal.

Im Anfang beträgt der Blutdruck 6,1 cm, die Pulsfrequenz 135. Nach der 1. Einspritzung 20 Secunden lang Herzstillstand; von demselben Moment an Athmungsstillstand wie im 5. Fall. Nach der 2. Einspritzung ist der Blutdruck 4,4 cm, die Pulsfrequenz 30. Nach der 5. Einspritzung ist der Blutdruck 1,1, die Pulsfrequenz 19. Der Herztod erfolgt allmälig. Bei der Autopsie die Lungen wie im 5. Fall.

Totalgewicht des Herzens 59,55 g, nach Eröffnung des rechten Herzens 36,75 g, des linken Herzens 27,53 g.

7. Versuch. (Tod durch Erstickung.) Bei dem curarisirten Hunde wird die künstliche Athmung eingestellt, worauf der Blutdruck zuerst in die Höhe geht, um dann bis zum langsam eintretenden Herztode immer mehr zu sinken. Die Pulsfrequenz nimmt successive ab.

Befund: Lungen klein, blass, trocken. Rechte Herzhälfte mässig erweitert.

Totalgewicht des Herzens 51,95 g, nach Entfernung des Inhalts des rechten Herzens 37,04 g, nach Entfernung des Inhalts des linken Herzens 26,60 g.

8. Versuch. Mittels zweier Nadelelektroden, die in das Herz eingestochen sind, wird dasselbe und zwar mit ziemlich starken (R. A. 8 cm) tetanisirenden Strömen in gewöhnlicher Weise gereizt. Das Herz stirbt rasch ab.

Bei der Autopsie sind die Lungen blutreich, ödematös mit Ekchymosen. Die rechte Herzhälfte erheblich erweitert.

Totalgewicht des Herzens 49,75 g, nach Entfernung des Blutinhalts des rechten Ventrikels 26,90 g, nach Entfernung des Blutinhalts des linken Ventrikels 17,85 g.

Wir können die hier mitgetheilten Versuche in zwei Gruppen sondern. Die eine Gruppe, welche vier Versuche enthält, charakterisirt sich dadurch, dass der rechte Ventrikel ungefähr um die Hälfte mehr Blut enthält, als der linke.

Die zweite Gruppe unterscheidet sich von der ersteren nur quantitativ. Auch hier überwiegt der Inhalt des rechten Herzens den des linken, doch ist das Verhältniss zwischen der Füllung beider Herzhälften ein viel grösseres. Es übersteigt nicht nur die Hälfte, sondern erreicht sogar mehr als das Vierfache.

Der Uebersichtlichkeit halber habe ich die Hauptresultate der Versuche in den umstehenden 2 Tabellen zusammengestellt, von denen die eine sich auf die erste und die andere sich auf die zweite Gruppe bezieht. In diesen Tabellen sind nur die Verhältnisszahlen eingetragen, die Grundzahlen, aus welchen letztere durch Rechnung abgeleitet wurden, ergeben sich aus den Versuchen selbst, die ich bereits oben mitgetheilt habe.

Betrachten wir zunächst die erste Gruppe auf welche sich Tabelle I. bezieht, so ersieht man heraus, dass der allgemeine früher erwähnte

Tabelle I.

No.	Mittel zum Tödten des Herzens.	Verbrauchte Menge.	Verhältniss des Blutinhalts des rechten u. linken Ventrikels.	Verhältniss des Herzblutes zur Herzmusculatur.
1.	Erstickung . . .	—	1,42 : 1	0,95 : 1
2.	Chloralhydrat .	2,7 g	1,46 : 1	0,91 : 1
3.	Muscarin	3 cg	1,49 : 1	1,24 : 1
4.	Chloralhydrat .	2 g	1,52 : 1	1,25 : 1

Tabelle II.

No.	Mittel zum Tödten des Herzens.	Verbrauchte Menge.	Verhältniss des Blutinhalts des rechten u. linken Ventrikels.	Verhältniss des Herzblutes zur Herzmusculatur.
1.	Digitalin	4 cg	1,88 : 1	1,0 : 1
2.	Muscarin	30 cg	2,39 : 1	1,16 : 1
3.	Digitalin	2,5 cg	3 : 1	0,88 : 1
4.	Elektr. Strom .	—	4,5 : 1	1,27 : 1

Satz, welcher sich aus der physikalischen Ueberlegung ergiebt, durch den Versuch eine Bestätigung erfährt, denn der rechte Ventrikel, der dünnwandiger und weniger elastisch ist als der linke, erscheint in der That stärker gefüllt.

Um nun zu beurtheilen, wodurch die Fälle der 1. Gruppe von jenen der 2. sich unterscheiden, müssen wir untersuchen, ob die Bedingungen, unter denen in beiden Fällen der Herztod erfolgte, einander gleich sind, oder sich voneinander unterscheiden.

Da ergiebt sich zunächst, dass in den Fällen der 1. Gruppe der Herztod zum grössten Theile durch andere Eingriffe d. i. durch andere Giftwirkungen veranlasst wurde als in den Fällen der 2. Gruppe. Wir sehen, dass hier unter der Erstickung, d. i. unter dem Einflusse des mit Kohlensäure überladenen Blutes, ferner unter dem Einflusse von Cloralhydrat, schliesslich unter der Muscarineinwirkung der Herztod erfolgt.

Aus der Beobachtung des dem Herztode vorangehenden agonalen Stadiums ergiebt sich, dass hier ausnahmslos der Herztod nicht plötzlich, resp. rasch eintrat, sondern dass, wie die Curve des Arteriendrucks in diesen Versuchen lehrte, die in der Curve des Arteriendruckes zum Ausdruck gelangenden Contractionen des linken Ventrikels allmälig bis zum Verschwinden kleiner wurden.

Es frägt sich nun, ob das langsame Absterben jene Bedingung darstellt, welche veranlasst, dass die Mehrfüllung des rechten Herzens nur eine relativ geringe ist und ein gewisses Maass nicht überschreitet. Diesbezüglich muss überlegt werden, dass die stärkere Anfüllung des rechten Herzens von 2 Factoren bedingt sein kann. Sie kann davon herrühren, dass während des Absterbens des Herzens verhältnissmässig grössere Blutmengen aus den Körpervenen in das rechte Herz abströmen, als aus

den Lungenvenen in das linke Herz sich ergiessen, oder es kann der Grund darin liegen, dass die beiden Herzhälften nach dem Tode nur jenen Grad der Ausdehnung erfahren, der dem jeweiligen Inhalte entspricht, welchen man in denselben vorfindet.

Da nun während des allmäligen Absterbens des Herzens das aus den Körpervenen fliessende Blut hinreichend Zeit hat sich in das rechte Herz zu entleeren, so müsste, wenn die Füllung des rechten Herzens von dem Zuströmen des Venenblutes allein abhinge, dasselbe beim langsamen Absterben mehr Blut enthalten. Da aber dies nicht der Fall ist, so muss man annehmen, dass die relative Mehrfüllung des linken Herzens in diesen Fällen davon herrührt, dass der linke Ventrikel beim langsamen Herztode in einen Zustand grösserer Erschlaffung geräth.

Mit anderen Worten, die Ungleichheit zwischen der Füllung beider Ventrikel ist vor Allem durch die Ungleichmässigkeit des Zustandes bedingt, in dem der linke Ventrikel sich während des Absterbens befindet.

Wir werden in der Lage sein, für die Richtigkeit dieses Satzes später, d. i. nach Besprechung der 2. Gruppe, einen directen Beweis vorzubringen.

Für die eben ausgesprochene Meinung, dass die relativ geringere Füllung des rechten Ventrikels nur ein Ausdruck der relativ grösseren Erschlaffung des linken Ventrikels darstelle, sprechen auch die prämortalen d. i. agonalen Erscheinungen, denen wir hier begegnen.

Da wo der Herztod durch Chloralhydrat erfolgte, sieht man den Zustand der Lunge, soweit derselbe sich aus der phrenographischen Curve beurtheilen lässt, bis zum Herztode sich gleich bleiben, d. h. die Lunge vergrössert sich nicht in Folge einer sich entwickelten Lungenschwellung, und die Athmungsexcursionen bleiben gleich gross, weil keine Lungenstarrheit eintritt.

Nach der Muscarinvergiftung beobachtet man allerding das von Grossmann beschriebene Verschwinden der Athmungsexcursionen, das aber zum Theile auf den miteintretenden Bronchospasmus zu beziehen ist. Bei der Erstickung kann man selbstverständlich, da hier die Lungen nicht aufgeblasen werden, nichts über ihren Zustand erfahren.

Ebenso wichtig und die Meinung unterstützend, dass in diesen Fällen eine Erschlaffung des linken Ventrikels eintrete, ist der Obductionsbefund insoweit derselbe die Lungen betrifft.

Der Obductionsbefund lehrt nämlich, dass die Lungen in diesen Fällen verhältnissmässig blutleer sind und nur bei Muscarin konnte man Spuren von Oedem nachweisen.

Es braucht wohl nicht des besonderen betont zu werden, dass die Blutleere der Lungen darauf zu beziehen ist, dass sich das Blut aus den Lungenvenen im agonalen Stadium in den linken Vorhof und den linken Ventrikel leicht entleeren konnte.



Die Versuche der 2. Gruppe, welche in Tabelle II. zusammengestellt sind, zeigen, dass das Füllungsverhältniss zwischen den beiden Herzhälften wesentlich von dem bereits besprochenen abweicht. Wir sehen, dass hier die Füllung des rechten Herzens nicht nur um etwas mehr über die Hälfte, sondern sogar um mehr als das vierfache dem linken Herzen gegenüber vermehrt ist. In allen diesen Versuchen starb das Herz ziemlich rasch ab.

In den Versuchen, wo der Herztod durch Digitalis veranlasst war, zeigte die Blutdruckscurve, dass der Herztod plötzlich erfolgte; es sank der Blutdruck unter völligem Verschwinden des Pulses rasch ab, d. i. es kam zu einem plötzlichen und dauernden Herzstillstande. Ebenso rasch erfolgte der Tod in dem Versuche, wo das Herz durch einen starken tetanisirenden Strom gereizt wurde. Der Muscarinversuch in dieser Gruppe unterschied sich von dem früheren dadurch, dass wir hier eine fünffach concentrirte Lösung einspritzten, worauf der Tod bedeutend rascher erfolgte, als in dem Muscarinversuche der 1. Gruppe.

Wenn wir vorläufig von Muscarin absehen, so zeigt sich zunächst, dass die toxischen Eingriffe, welche das Herz zum Absterben brachten, hier ganz andere waren als früher.

Ich spreche von toxischen Eingriffen im Allgemeinen, weil ja die Abtödtung des Herzens durch den elektrischen Strom, insoferne, als es sich hier wohl um einen elektrolytischen Process handelt, auch als ein toxischer Eingriff angesehen werden darf. Wir müssen aber auch den Eingriff der Muscarinwirkung in dem dieser Gruppe angehörigen Versuche mit Bezug auf den analogen Versuch der 1. Gruppe als einen völlig differenten bezeichnen, weil ja die Giftconcentration hier eine viel grössere gewesen ist.

Aus der Discussion der Bedingungen, welche dem Füllungsverhältnisse zwischen beiden Herzhälften in der 1. Gruppe zu Grunde lagen, ergab sich, dass man dieselben mit dem langsamen Absterben und der hierbei eintretenden Erschlaffung des linken Ventrikels in Zusammenhang zu bringen hat.

Hieraus ergiebt sich unmittelbar die Annahme, dass in den vorliegenden Fällen das grössere Missverhältniss zwischen der Füllung des linken und rechten Ventrikels darauf beruhe, dass der linke Ventrikel nicht in jenem Grade der Erschlaffung abstirbt, wie in den Versuchen der 1. Gruppe.

Mit Bezug auf die Digitaliswirkung findet diese Annahme eine Unterstützung in bekannten Versuchen von v. Schmiedeberg, die zu dem Resultate führten, dass Digitalin eine Schrumpfung des Froschherzens hervorrufe. Auch mit Bezug auf Muscarin findet man eine Uebereinstimmung dieser Annahme mit der durch Grossmann constatirten Thatsache, dass dieses Gift einen Herzkrampf hervorruft; und was den



Effect der elektrischen Reizung betrifft, so ergiebt diesbezüglich der Versuch ein derartiges Missverhältniss der Füllung beider Herzhälften, dass wohl kaum daran gezweifelt werden kann, dass hier durch die Einwirkung des elektrischen Stromes ein Zustand hervorgerufen werde, der dem durch Digitalin und Muscarin bewirkten an die Seite gestellt werden darf.

Die relative Mehrfüllung des rechten Herzens beruht also, wie ich meine, darauf, dass das linke Herz in einem Zustand der Schrumpfung abstirbt, d. h. dass seine Elasticität nicht in gleichem Grade vermindert wird wie beim Erstickungstode, beim Tode in Folge von allmäliger Einwirkung schwacher Muscarindosen.

Dieser derartig charakterisirte Herztod tritt viel rascher ein, als jener, bei welchem das Herz, respective der linke Ventrikel in erschlafftem Zustande abstirbt. Hieraus ist nun durchaus nicht zu folgern, dass die Herzschrumpfung durch die Schnelligkeit des Absterbens bedingt ist, ebensowenig darf man hieraus den Schluss ableiten, dass die Erschlaffung in Folge des langsamen Absterbens sich entwickelt; man kann aus den vorliegenden Thatsachen nur folgern, dass Eingriffe, welche eine Herzschrumpfung bewirken, die sich durch ein stärkeres Missverhältniss zwischen der Füllung beider Herzhälften charakterisirt, das Herz rascher tödten, als Eingriffe, welche den Tod des Herzens unter Erschlaffung desselben herbeiführen, die sich durch ein geringeres Missverhältniss zwischen der Füllung der beiden Herzhälften kundgiebt.

Ich habe den Ausdruck: „Schrumpfung“ gewählt, weil sich mit demselben die allgemeine Vorstellung eines Herzmuskelstandes verbinden lässt, der dem der Erschlaffung entgegengesetzt ist. Den Ausdruck: „Contraction“ habe ich vermieden, weil mau sich schwer vorstellen kann, dass der Muskel in einem lebenden Zustande abstirbt.

Wir hatten bisher immer nur vom linken Ventrikel und den verschiedenen Zuständen, unter welchen derselbe abstirbt, gesprochen. Hieraus könnte man folgern, dass wir uns der Meinung hingeben, dass die erwähnten Gifte nur auf das linke Herz wirken. Es fällt uns aber durchaus nicht bei eine solche isolirte Einwirkung der Gifte anzunehmen. Wir geben uns vielmehr der Vorstellung hin, dass die betreffenden Eingriffe in beiden Herzhälften den gleichen Zustand erzeugen. Nur beherrscht immer der im linken Ventrikel erzeugte Zustand das Gesammtbild, welches sich uns darbietet.

Die Richtigkeit dieser Betrachtung ergiebt sich, wenn wir das Verhältniss der Füllung des rechten Herzens zur Gesammtmusculatur mit dem des linken Herzens zur Gesammtmusculatur in beiden Grnppen mit einander vergleichen.

Damit dieser Vergleich dem Leser leicht erkenntlich werde, habe ich in den folgenden 4 Tabellen die Werthe, von denen ich soeben gesprochen habe, übersichtlich dargestellt.

Tabelle III.

No.	Mittel zum Tödten des Herzens.	Verhältniss der Herzmusculatur zum Blutinhalt d. recht. Ventrikels.
1.	Erstickung . .	1,8 : 1
2.	Chloralhydrat.	1,8 : 1
3.	Muscarin . . .	1,3 : 1
4.	Chloralhydrat.	1,3 : 1

Tabelle IV.

No.	Mittel zum Tödten des Herzens.	Verhältniss der Herzmusculatur zum Blutinhalt d. recht. Ventrikels.
1.	Digitalin . . .	1,5 : 1
2.	Muscarin . . .	1,2 : 1
3.	Digitalin . . .	1,5 . 1
4.	Elektr. Strom	0,9 : 1

Tabelle V.

No.	Mittel zum Tödten des Herzens.	Verhältniss der Herzmusculatur zum Blutinhalt d. linken Ventrikels.
1.	Erstickung . .	2,54 : 1
2.	Chloralhydrat.	2,72 : 1
3.	Muscarin . . .	1,99 : 1
4.	Chloralhydrat.	2,00 : 1

Tabelle VI.

No.	Mittel zum Tödten des Herzens.	Verhältniss der Herzmusculatur zum Blutinhalt d. linken Ventrikels.
1.	Digitalin . . .	2,86 : 1
2.	Muscarin . . .	2,92 : 1
3.	Digitalin . . .	4,53 : 1
4.	Elektr. Strom	4,38 : 1

Man sieht, wenn man die Tabelle III. und IV. mit einander vergleicht, dass das Verhältniss der Füllung des rechten Herzens zur Gesammtmusculatur in beiden Gruppen nicht wesentlich von einander abweicht, während das Verhältniss der Füllung des linken Herzens zur Gesammtmusculatur bei der zweiten Gruppe d. h. bei der Herzschrumpfung das in der ersten Gruppe deutlich überwiegt (Tabelle V. und VI.)

Dieser verschiedenen Art des Absterbens entsprechend unterscheiden sich die agonalen Vorgänge, welche man hier vorfindet, soweit dieselben die Lungen betreffen, wesentlich von den früher geschilderten. Man sieht hier ausnahmslos die phrenographische Curve mit dem Absterben des Herzens sich über den Ausgangsniveau erheben, d. h. die Lunge wird in der Agonie grösser und drängt das Zwerchfell herab, zugleich werden dir einzelnen Athmungsexcusionen kleiner. Wir sehen demgemäss mit der Agonie sich die Zustände der Lungenschwellung und Lungenstarrheit ausbilden, und zwar desshalb, weil durch das Vorwiegen der Schrumpfung des linken Ventrikels der Lungenvenenstrom behindert erscheint.

Mit diesem Befunde im Stadium der Agonie stimmt auch der Obductionsbefund der Lungen überein. Wir finden dieselben hier ausnahmlos grösser, blutreich und ödematös. Der Blutreichthum der Lungen kennzeichnet sich überdies auch durch Auftretev von Ecchymosen.

II.

Die Methode der vergleichenden Prüfung des Inhaltes beider Herzhälften, welche wir bisher behufs genauerer Darlegung der statischen Verhältnisse, wie sie im Tode vorliegen, verwertheten, führte zu dem allgemeinen Resultate, dass die Blutvertheilung im Herzen im Ganzen und Grossen immer derart beschaffen ist, dass der rechte Ventrikel mehr



Blut enthält, als der linke. Es zeigte sich aber auch, dass dieses Verhältniss kein constantes ist, sondern je nach dem Zustande, in welchem das Herz abstirbt, wechselt.

Ebenso wie für die Prüfung der statischen Verhältnisse, lässt sich auch die gleiche Methode für die der dynamischen, d. i. jener, welche während des Lebens in voller Kreislaufthätigkeit bestehen, verwerthen.

Zunächst konnte mittelst dieser Methode die Frage beantwortet werden, ob in der That der theoretischen Voraussetzung entsprechend unter normalen Verhältnissen beide Herzhälften gleich stark gefüllt seien. Die Versuche, welche sich mit der Lösung dieser Frage beschäftigten, wurden in folgender Weise ausgeführt. Die Thiere wurden, wie auch in der früheren Versuchsreihe, curarisirt und es wurde die künstliche Athmung eingeleitet, dann wurde der Thorax in der Mitte gespalten und die beiden Hälften desselben auseinander gezogen und derart fixirt, dass man den Herzbeutel eröffnen und so das Herz ganz freilegen konnte. Dann wurde um die Atrioventricularfurche eine Fadenschlinge locker umgelegt; hierauf wurde im Momente der Diastole die Schlinge fest zugezogen und dann das Herz herausgeschnitten, um die Wägungen vorzunehmen. In einigen Versuchen wurde auch der Blutdruck bis zum Momente der Umschnürung registrirt.

Die Umschnürung wurde einmal unter ganz normalen Bedingungen, ein zweites Mal während des durch Vagusreizung bewirkten diastolischen Herzstillstandes und ein drittes Mal an einem Thiere vorgenommen, dem 2 ccm einer 1 proc. Digitalinlösung eingespritzt wurde und zwar wurde die Umschnürung zu einer Zeit vorgenommen, wo keine sichtlichen Veränderungen in der Pulsfrequenz wahrnehmbar waren.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Resultate dieser Versuche wiedergegeben. Man ersieht aus denselben, dass in der That der theoretischen Voraussetzung gemäss der Inhalt der beiden Herzhälften ganz gleich, oder mindestens nahezu gleich war.

Tabelle VII.

	Blutdruck		Pulsfrequenz		Totalgewicht des Herzens. g	Blutinhalt des recht. Ventrik. g	Blutinhalt des link. Ventrik. g	Verhältniss des Herzblutes zur Herzmusculatur.	Verhältniss des Blutinhalts des recht. und link. Ventrikels.
	anfangs.	im Moment der Abschnürung.	anfangs.	im Moment der Abschnürung.					
1. Normale Herzaction	—	—	—	—	16,40	2,25	2,50	0,4 : 1	0,9 : 1
2. Reizung d. Vagi . . .	—	—	—	—	50,50	7,20	7,40	0,4 : 1	0,97 : 1
3. Digitalin-Versuch .	4,2 cm	4,4 cm	165	162	21,0	1,90	1,90	0,22 : 1	1 : 1



Aus den Resultaten der Wägung ergiebt sich zugleich, dass die Herzfüllung während der Thätigkeit des Herzens eine viel geringere ist, als während der Herzruhe im Tode. Das erscheint aber von vornherein begreiflich, da ja während der Herzarbeit der grösste Theil des Blutes in den Arterien und Capillaren sich befindet.

Wir haben endlich die Methode auch zur Prüfung jener Kreislaufverhältnisse verwendet, die sich der theoretischen Voraussetzung gemäss durch eine Ungleichmässigkeit in der Arbeit beider Herzhälften charakterisiren sollen. Die Ueberlegung, welche dieser Voraussetzung zu Grunde liegt, ist in der allgemeinen Physiologie und Pathologie des Kreislaufs von Basch des Ausführlicheu auseinandergesetzt. v. Basch spricht hier die Ansicht aus, dass während der Erstickung in Folge des Aussetzens der künstlichen Athmung und während der Einwirkung des Muscarin ein Zustand der ungleichmässigen Herzarbeit sich ausbildet. Auf Grund dieser Annahme, welche sich auf Versuche stützt, in denen Messungen des Blutdrucks in verschiedenen Gebieten des Kreislaufs vorgenommen wurden, war zu prüfen, ob auch mit Hilfe der Methode, welche wir anwenden, sich in der That eine Ungleichmässigkeit der Füllung beider Herzabschnitte nachweisen lässt. Die diesbezüglichen Versuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt, und zwar wurde im 1. Versuche das Herz in jenem Stadium der Erstickung abgeschnürt, wo, wie die Blutdruckcure lehrte, der Blutdruck im Anstieg begriffen war. Im 2. Versuche wurde die Umschnürung zu einer Zeit vorgenommen, wo der Blutdruck schon sehr niedrig und das Herz dem Absterben nahe war. Im Muscarinversuche wurde die Abschnürung im Höhestadium der Giftwirkung vorgenommen (im Stadium der eingetretenen Pulsverlangsamung.)

Tabelle VIII.

	Blutdruck		Pulsfrequenz		Totalgewicht des Herzens. g	Blutinhalt des recht. Ventrik. g	Blutinhalt des link. Ventrik. g	Verhältniss des Blutinhalts des recht. und link. Ventrikels.
	anfangs.	im Moment der Abschnürung.	anfangs.	im Moment der Abschnürung.				
1. Erstickungsversuch . . .	16 cm	7 cm	—	108	50,70	15,40	10,45	1,4 : 1
2. Erstickungsversuch . . .	6,2 cm	11,4 cm	156	102	25,68	5,13	3,98	1,2 : 1
3. Muscarinversuch . . .	—	—	—	—	31,82	7,27	2,45	2,9 : 1

Vergleicht man die in diesen Tabellen enthaltenen Zahlen, die das Verhältniss zwischen der Füllung des linken und rechten Herzens ausdrücken, mit den früheren, so findet man, dass dieselben sich weit eher

jenen nähern, welche sich bei der Untersuchung des todten Herzens ergaben, als jenen, wo die Prüfung während vollständig normaler Verhältnisse stattfand. Nur derjenige Erstickungsversuch, wo die Abschnürung beim Ansteigen des Blutdrucks, also bei anscheinend normaler Herzthätigkeit, vorgenommen wurde, schliesst sich dem normalen Zustande einigermassen an.

Nach diesen Verhältnissen könnte man geneigt sein anzunehmen, dass sich bei Ungleichmässigkeit der Herzarbeit die gleichen Verhältnisse vorfinden, wie im Tode. Prüft man aber nicht blos das relative Verhältniss zwischen der Füllung beider Herzhälften, sondern untersucht man auch auf Grund der Wägungen, wie sich die absolute Füllung des lebenden Herzens zu der des todten verhält, so findet man wie vorauszusehen den Unterschied, dass die Füllung des Herzens im Leben eine weit geringere ist, als im Tod. Eine begreifliche Ausnahme bildet nur jener Fall, wo die Umschnürung zum Ende der Erstickung, d. i. am absterbenden Herzen vorgenommen wurde. Hier begegnen wir in der That den gleichen Resultaten, wie am todten Herzen. Das hier gesagte wird durch die nachfolgenden Tabellen illustrirt:

Tabelle IX.

	Verhältniss des Herzblutes zur Herzmusculatur.	
	Im Leben.	Nach dem Tode.
Erstickung	—	0,96 : 1
Erstickung, Abschnürung während des Blutdrucksinkens	1,11 : 1	—
Erstickung, Abschnürung während des Blutdrucksteigens	0,55 : 1	—
Muscarinversuch	—	1,26 : 1
Muscarinversuch	—	1,19 : 1
Muscarinversuch	0,44 : 1	—

Ich möchte hier im Besonderen den Unterschied zwischen den Verhältnissen in der Blutfüllung bei der Vagusreizung und bei der Muscarinwirkung betonen. Während der Vagusreizung sind beide Herzhälften nahezu gleich gefüllt. Ganz anders aber bei der durch Muscarin bewirkten Herzpause. Dieser Unterschied weist nebst andere von Weinzweig, Grossmann und Berggrün angeführten Thatsachen darauf hin, dass man die durch Muscarin geschaffene Herzaction nicht mit der durch die Vagusreizung entstehenden identificiren dürfe, wie dies von Seiten der Anhänger der Schmiedeberg'schen Theorie geschicht.



Im Anschlusse an diese Untersuchungen haben wir noch von einer Versuchreihe zu berichten, deren Resultate wohl noch nicht abgeschlossen sind, aber mir doch hinreichend sicher und wichtig scheinen, um dieselben mitzutheilen.

Dem Plane der vorliegenden Untersuchung entsprechend sollte geprüft werden, wie sich die Herzfüllung bei den verschiedenen Stadien der Digitaliswirkung verhalte. Frühere von Dr. Zerner angestellte Versuche haben nämlich gelehrt, dass man unterscheiden müsse zwischen einer günstigen Digitaliswirkung, welche sich durch eine Besserung der Herzarbeit charakterisirt, und einer ungünstigen, die durch eine Verschlechterung derselben gekennzeichnet ist.

Nach diesen Untersuchungen war also zu erwarten, dass man im ersten Stadium einer Herzfüllung begegnen werde, wie man sie auch unter normalen Vernältnissen vorfindet.

Der Versuch ergab aber ein dieser Voraussetzung ganz widersprechendes Resultat. Als wir nämlich das Herz während der Steigerung des Blutdruckes und der Verlangsamung des Pulses in der Diastole umschnürten, fanden wir keine gleiche Herzfüllung, sondern eine auffallende Differenz zwischen der Füllung beider Herzhälften. Das Resultat dieser Prüfung ist in der nachfolgenden Tabelle enthalten:

Tabelle X.

	Verbrauchte Menge.	Blutdruck		Pulsfrequenz		Blutinhalt des recht. Ventrik. g	Blutinhalt des link. Ventrik. g	Verhältniss des Blutinhalts des recht. und link. Ventrikels.
		anfangs.	im Moment der Abschnürung.	anfangs.	im Moment der Abschnürung.			
1. Digitalinversuch . .	$2^1/_2$ cg	—	14 cm	—	80	10,85	1,18	9,1 : 1
2. Digitalinversuch . .	$1^1/_2$ cg	13,6 cm	16,2 cm	128	74	5,48	1,67	3,2 : 1

Da die schon erwähnten Versuche Zerner's ergeben hatten, dass in diesem Stadium die Herzarbeit eine günstige war, so konnte man sich nicht der Ansicht hingeben, dass hier eine Ungleichmässigkeit vorhanden sei. Diese Ungleichmässigkeit, welche sich in einer auffallend geringen Füllung des linken Ventrikels kundgiebt, hätte sich ja durch andere Erscheinungen, wie die einer vermehrten Lungenfüllung und eines erhöhten Drucks im linken Vorhofe, kundgeben, müssen. Nun lehren aber grade diesbezüglich die Versuche Zerner's, dass in diesem Stadium der Druck im linken Vorhofe sinkt und die Lungen dehnbarer werden.

Nach diesen bestimmten Aussagen des hämodynamischen Versuches konnte man sich der Ansicht nicht hingeben, dass es sich hier um eine



Ungleichmässigkeit der Herzarbeit handle und es schien vielmehr plausibler anzunehmen, dass diese Ungleichmässigkeit in der Füllung beider Herzhälften darauf beruht, dass die Phasen der Systole und Diastole im rechten und linken Herzen nicht gleichzeitig ablaufen. Die geringste zeitliche Differenz in diesem Ablaufe kann schon eine sehr grosse Differenz in der Herzfüllung verursachen.

Um nach dieser Richtung uns eine Aufklärung zu verschaffen, haben wir folgenden Versuch vorgenommen. Wir öffneten, wie gewöhnlich bei einem curarisirten Thiere den Thorax und den Herzbeutel, injicirten eine Digitalinlösung, liessen von der Carotis aus den Blutdruck registriren und injicirten gleichzeitig das blossgelegte Herz.

Da glaubten wir nun mit Sicherheit zu bemerken, dass als die Verlangsamung der Herzthätigkeit eintrat, die Systolen beider Ventrikel zeitlich nicht mit einander zusammenfielen. Wir umschnürten in Folge dessen das Herz nicht in der Zeit, wo der blossliegende rechte Ventrikel sich mitten in voller Diastole befand, sondern am Schluss derselben. Die hierauf vorgenommene Prüfung des Herzinhaltes ergab nun das überraschende Resultat, dass die Füllung eine ganz gleichmässige war.

Tabelle XI.

	Verbrauchte Menge.	Pulsfrequenz		Blutinhalt des		Verhältniss des Blutinhalts des rechten u. linken Ventrikels.
		anfangs.	im Moment der Abschnürung.	rechten Ventrikels.	linken Ventrikels.	
Digitalinversuch	4 g	147	114	4.16 g	4,23 g	0,98 : 1

Wir hatten also, wie es scheint, die Umschnürung zu einer Zeit vorgenommen, wo die Diastole des rechten Ventrikels endigte und die des linken Ventrikels eben begonnen hatte.

Aus diesen Versuchen würde sich ergeben, dass die Digitalis eine Incongruenz der Thätigkeit der beiden Herzhälften veranlasst. Ich spreche diesen Satz nur mit dem Vorbehalte aus, dass die Richtigkeit desselben durch weitere Versuche festgestellt werden muss.



XXI.

(Aus dem Laboratorium des Herrn Prof. Oppenheim in Berlin.)

Ueber zwei Fälle von „spastischer Spinalparalyse".

Von

Dr. **Michael Lapinsky,**

Assistenzarzt an der Kaiserl. Nervenklinik in Kiew (Russland).

(Hierzu Taf. III.)

Fall I. Klitzing: Allmälig entstandene Schwäche; Rigidität, Contracturen der unteren, später auch der oberen Extremitäten. Keine Sensibilitätsstörung. Erhöhte Sehnenreflexe. Keine (oder doch nur vorübergehende) Störung der Sphincteren, des Gehirns, der Gehirnnervenfunctionen. Keine Störung der Sprache bis auf eine von Kind auf bestehende Anomalie derselben. Kein Intentionszittern. Kein Nystagmus. Keine Atrophie. Dauer des Leidens 15 Jahre. — Obduction: Sklerosis multiplex.

Fall II. Peikert: Allmälig sich entwickelnde Schwäche mit Rigidität und Contracturen der unteren, später auch der oberen Extremitäten. Keine Sensibilitätsstörung. Erhöhte Sehnenreflexe. Keine Störung der Sphincteren, der Gehirnfunctionen, der Gehirnnerven, der Sprache. Kein Intentionszittern. Kein Nystagmus. Leichte Atrophie der kleinen Handmuskeln ohne Veränderung der elektrischen Reaction. Dauer des Leidens 11 Jahre. — Obduction: Sklerosis multiplex im Gehirn und Rückenmark. Ein Herd am Querschnitt der VII. und VIII. Halswurzel. Axencylinder in einem Herde primär degenerirt. Secundäre Degeneration im Rückenmark.

Fall I. Carl Klitzing, geb. den 30. Januar 1838, Tischler.

Anamnese (von Dr. Oppenheim am 3. Aug. 1891 aufgenommen und durch vorhandene Notizen des Siechenhausjournals vervollständigt): Eine Verkrümmung der Wirbelsäule hat sich in früher Kindheit nach einem Falle ausgebildet. Infolge dessen war Pat. stets klein und verwachsen, ohne dass ihm jedoch daraus besondere Beschwerden erwachsen wären. Etwas undeutlich will er immer gesprochen haben. Im Uebrigen war er bis zum Jahre 1878—79 gesund. Damals verspürte er Schwäche



in den Beinen, die allmälig fortschreitend sich mit Steifigkeit verband. Wie lange nachher auch die Arme ergriffen worden sind, weiss er nicht anzugeben. Im Jahre 1880 stellten sich vorübergehend Blasenbeschwerden (Incontinentia urinae) ein. Auch hatte er zeitweise über Schmerzen in den Beinen zu klagen. Indess schwanden alle diese Erscheinungen bis auf die Schwäche und Steifigkeit und sind seither nicht wieder aufgetreten. An Zittern hat er nie gelitten. Auch soll sich die Sprache während der Krankheit nicht verändert haben. Lues wird in Abrede gestellt. Der Vater des Patienten hat an Epilepsie gelitten. Das Siechenhausjournal enthält eine Notiz über den Status im Jahre 1883: Es besteht eine exquisite Starre der unteren Extremitäten in Extensions- und zeitweise Flexionsstellung. Reflexerregbarkeit im ganzen Körper erhöht. Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Nystagmus, Sprachstörung nicht vorhanden. Die Rückenwirbelsäule ist fast in ihrer ganzen Ausdehnung kyphoscoliotisch nach links ausgebogen, compensatorische Lordose der Lendenwirbelsäule nach rechts. Die rechten hinteren Rippentheile stark nach aussen hervorgewölbt. Status vom 3. Aug. 1893 (Dr. Oppenheim). Hochgradige spastische Starre der Beine. Das rechte befindet sich in Streckstellung. Spitzwinklige Beugecontractur des linken Beines. Muskeln straff angespannt. Fussclonus rechts noch deutlich hervorzurufen. Kniephänomen wegen der starken Spannung gegenwärtig nicht zu erzielen. Vollständige Paraplegie der unteren Extremitäten. Keine Störung der Blasen- und Mastdarmfunction. Sensibilität für Berührung, Druck, Stich, Wärme und Kälte überall erhalten. Sohlenreflexe lebhaft. In den Armen derselbe Zustand starrer spastischer Contractur, Unterarm gegen Oberarm stumpfwinklig gebeugt. Hände in Schreibstellung mit stark eingeschlagenem Daumen; in den Hand- und Metacarpophalangealgelenken hat sich bereits Ankylose ausgebildet. Dabei besteht eine leichte Atrophie der Interossei ohne Störung der elektrischen Erregbarkeit. Auch die Arme sind vollständig gelähmt und ist die Bewegungslosigkeit keineswegs ausschliesslich durch die mechanische Veränderung bedingt. Beträchtliche Kyphoscoliose. Sensorium frei, Intelligenz und Gedächtniss etwas geschwächt. Das Schlucken und Kauen unbehindert. Die Sprache ist etwas gepresst und undeutlich, nicht verlangsamt. Es handelt sich um eine angeborne, nicht um eine erworbene Eigenthümlichkeit. Im Gebiet des Facialis und Hypoglossus keine Lähmungserscheinungen. Beide Lidspalten und Pupillen etwas eng. Die Lichtreaction ist normal. Beweglichkeit der Bulbi erhalten; in den Endstellungen ein paar Zuckungen, man kann jedoch nicht von Nystagmus sprechen, Ohren abstehend mit etwas verkrümmter Helix. Ophthalmoskopisch normaler Befund. Keine Störung des Sehvermögens, kein Zittern des Kopfes oder der Extremitäten.

Diagnose: Symptomenbild der spastischen Spinalparalyse im späten Stadium, bedingt durch combinirte Systemerkrankung auf hereditärer resp. congenitaler Basis oder durch multiple Sklerose atypischer Art, die erstere jedoch weniger wahrscheinlich. — Bei wiederholter Untersuchung, welche 1892 und 1893 stattfand, wurde eine wesentliche Veränderung nicht wahrgenommen, besonders ist hervorzuheben, dass Zittern, Nystagmus, scandirende Sprache dauernd vermisst wurden. Am 1. März 1894 wurde von Dr. Moses eine Abnahme der Rigidität in den Armen bei Fortdauer der Lähmung nachgewiesen. Ferner bemerkt er: die früher vorhandene rigide Beschaffenheit der Bauchmuskeln ist nicht mehr zu constatiren. Der Urin wird spontan entleert. Wiederholentlich haben sich im Laufe des letzten Jahres Delirien und Erregungszustände gezeigt. In den letzten Wochen gangränöser Dekubitus am Kreuzbein und in der rechten Hüftgegend. In den letzten Tagen Erscheinungen von Benommenheit und Lungenöden und am 16. März 1894 um 7 Uhr erfolgt der Tod.

Section um 10 Uhr (Dr. Moses) Decubitus gangränosus am rechten Trochanter und Os sacrum mit Freilegung der Knochen. Hochgradige Kyphoscoliosis dorsalis, be-



ginnend in der Höhe des zweiten Brustwirbels, compensatorische rechtsseitige Lordose des Lendentheils. Medulla spinalis entsprechend dieser Deformität stark verbogen. Dura und Arachnoidea spinalis normal, Medulla spinalis sehr dünn in allen Theilen. Auf Durchschnitten zahlreiche graue Herde in allen Höhen der weissen und grauen Substanz. Der Process nimmt gegen die Medulla oblongata hin zu. Hier fühlt sich das Gewebe sehr hart an. Auf den Durchschnitten zahlreiche sklerotische Herde. Der Process verbreitet sich auch auf das Gross- und Kleinhirn, die Centralganglien u. s. w. An den Hirnhäuten nichts Abnormes, doch ist die Pia an einigen Stellen getrübt, vom Hirn ist sie leicht abziehbar. Das Grosshirn ist im Ganzen sehr klein, offenbar geschrumpft und füllt den Schädelraum nicht ganz aus. Gefässe der Pia stark gefüllt. Am linken Gyrus präcentralis und an der ersten Stirnwindung eine diffuse Röthung. Gyri überall sehr schmal. Das Grosshirn bedeckt das Cerebellum nicht vollständig.

Die Präparate wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, mit Ausnahme eines kleinen Theiles, welcher für Nissl'sche Färbung in absoluten Alkohol gebracht wurde.

Fall II. Peikert, Färber, geboren im Jahre 1842.

Anamnese: Er hatte in seinem Berufe viel mit Anilinfarben, auch mit Grünspan zu thun, will aber Vergiftungserscheinungen nie an sich wahrgenommen haben. Im Jahre 1881—82 fiel er 10 Stufen von einem Dampfkessel herunter, verlor die Besinnung, hatte aber keine eigentliche Verletzung und war in der nächsten Folgezeit vollkommen gesund. Auch eine Verbrühung des Fusses ist einmal vorgekommen. Seine jetzige Erkrankung hat im Jahre 1883 mit Schwäche in den Beinen begonnen. Dieselbe hat allmälig zugenommen, auch ein Zucken hat er zeitweise in denselben verspürt. Allmälig kam Steifigkeit hinzu. Schmerzen hatte er nie. Der Zustand hat sich nicht gradatim verschlechtert, sondern es kamen auch Besserungen vor. Die Harnentleerung war stets unbehindert. Ueber Verstopfung, Schwindel, Gedankenschwäche etc. hatte er nie zu klagen. Auch hat er nie doppelt gesehen. Specifische Infection und Abusus spirituosorum wird in Abrede gestellt.

Prof. Oppenheim hat den Patienten im Jahre 1884 in der Charité behandelt und damals nur die Erscheinungen der spastischen Spinalparalyse an ihm wahrgenommen, trotzdem die Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Sklerosis multiplex gestellt. Dann sah er den Patienten im September 1891 im städtischen Siechenhause wieder, untersuchte ihn und stellte folgenden Befund fest. Hochgradige spastische Starre der unteren Extremitäten. Gegenwärtig kann Patient dieselben nicht rühren, meint aber, dass die momentane Aufregung mit im Spiele sei, sonst würde er die Beine etwas bewegen können. Kniephänomen stark gesteigert. Fusszittern lässt sich beiderseits hervorrufen. Gefühl überall normal, keine Harnbeschwerden, keine Schmerzen. In den Armen soll sich in letzter Zeit auch eine gewisse Schwäche eingestellt haben. Auch objectiv lässt sich hier eine nicht unerhebliche Schwäche nachweisen, namentlich im rechten Arme. Die Sehnenphänomene sind auch hier erhöht. Bei Bewegungen macht sich ein leises Zittern bemerklich, das aber nicht constant ist und nicht den Charakter des Intentionszittern hat. Keine Atrophie. Ophthalmoskopisch normaler Befund. Keine Sehstörung. Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. Sprache und Stimme gut. Kein Schwindel etc. Diagnose: Spastische Spinalparalyse, wahrscheirlich disseminirte Sklerose (ziemlich reine spinale Form).

Der Zustand des Kranken verschlimmerte sich allmälig im Laufe des nächsten Jahres, namentlich nahm die Schwäche in den Armen zu. Seit 1892 kann er nicht mehr gehen. Sprache, Sehvermögen, Schlingen, Kauen etc. alle diese Functionen



blieben unversehrt. Schmerzen hatte er nie. Status: Patient nimmt die Rückenlage ein. In den Beinen ist die Muskelspannung eine enorme. Sie sind fest aneinander gepresst und befinden sich gegenwärtig in Streckstellung. Um sie aus dieser herauszubringen, kneift er die Haut an der Innenfläche der Oberschenkel, oder bittet den Untersuchenden, da er jetzt nicht mehr dazu im Stande sei, eine Hautfalte stark zu kneifen. Es geräth dann das Bein in Beuge- und Adductionsstellung. Das Kniephänomen lässt sich jedoch auch dann nicht hervorrufen. Vollständige Paraplegie. Das rechte Bein soll stark schwitzen. Sensibilität an den Beinen vollständig erhalten für alle Reize. Für Nadelstiche besteht eine gewisse Ueberempfindlichkeit. Muskelsinn normal. Die Rigidität exstreckt sich auch auf den linken Arm. Rechts ist sie nur in der Schulter vorhanden. Sehnenphänomene am linken Arm erhöht, rechts nichts zu erzielen. An linker oberer Extremität Hand und Finger ohne Contractur. Hand und Finger beiderseits in Beugestellung. Streckung der Finger ist rechts ganz aufgehoben, links unvollkommen, am besten gelingt die Streckung des Zeigefingers. Die Spatia interossea und die Daumenballen sind etwas eingesunken. Im rechten Arm werden die Bewegungen im Schulter- und Ellenbogengelenk kraftvoll und in normaler Weise ausgeführt. Es fehlt nur die Wirkung des Extensor. digit. commun. und die der Interossei. Alle Beugebewegungen an den Fingern sind kräftig, Spreizung und Adduction aufgehoben, die Opposition des Daumens unvollkommen. Am linken Arm fehlt nur die Wirkung der Interossei, indess ist ihre Lähmung keine vollständige, sodass die Streckung der Mittel- und und Endphalangen, nicht ganz behindert ist. Am besten wird der Zeigefinger gestreckt. Spreizung und Adduction fehlt links ganz. Im Uebrigen wird der linke Arm kraftvoll bewegt. Kein Zittern. Elektrische Erregbarkeit für faradischen und galvanischen Strom auch in den kleinen Handmuskeln ganz normal. Rechte Lidspalte ist wohl eine Spur enger als linke. Die Pupillen sind gleich weit, mittelweit. Prompte Reaction auf Lichteinfall. Augenbewegnngen frei. Kein Nystagmus. Sensibilität auch an den Armen erhalten. Im Gebiet des Facialis und Hypoglossus keine Lähmungserscheinungen. Sprache ist normal, Schlucken, Kauen unbehindert. Kein Unterkieferklonus, keine Sehstörung. Ophtalmoskopischer Befund normal. Kein Kopfschmerz, kein Schwindel. Diagnose: Symptomenbild der reinen spastischen Spinalparalyse.

Nachträglich erhielten wir einen Einblick in das Charitéjournal. In der Nervenklinik der kgl. Charité war der Patient in der Zeit vom 19. August 1884 bis zum 2. Sept. desselben Jahres behandelt worden. Aus der dort erhaltenen Anamnese ist Folgendes zu entnehmen. Im Jahre 1867 hat Patient eine sechs Wochen dauernde fieberhafte Krankheit durchgemacht (mit Kopfschmerzen und Durchfällen). Im Jahre 1868 Schanker. Seit 1870 verheirathet, drei gesunde Kinder. Einmal hat die Frau abortirt (nach einem Fall). im Jahre 1877—78 will er an Geschwüren gelitten haben, die ihren Sitz in der rechten Stirngegend und am rechten Arm hatten. An Kopfschmerz, Schwindel, Ohnmachten, Krämpfen etc. hat er nie gelitten. Seit dem Jahre 1881 bemerkte er im rechten Knie ein mehrere Minuten andauerndes Zucken, welches ihn zum Stehenbleiben nöthigte. Das wiederholte sich alle 8—14 Tage. In der Zwischenzeit war er frei. Nie Paraesthesien, Schmerzen etc. Er gebrauchte örtliche Einreibungen. Nach einem Jahre schwand das Zucken. Dafür entwickelten sich im Jahre 1882, besonders nach starker Ermüdung, spontane Streckbewegungen im Oberschenkel, die 2—3 mal am Tage auftraten; es kamen darauf 20—30 aufeinanderfolgende Zuckungen ohne Schmerzen. 1883 stellten sich Kreuzschmerzen ein und zunehmende Schwäche im rechten Bein. Seit Anfang 1884 kann er nur noch am Stock gehen. In den Beinen hat er nie Schmerzen gehabt. Blase und Mastdarm functionirten normal. Gesicht, Gehör und Geschmack sollen ungestört sein. Das Gefühl soll sich



in der rechten Hand seit einem Jahre verschlechtert haben. Sprache soll unverändert sein. Potenz soll nicht gelitten haben. Eine seelische Veränderung hat er an sich nicht wahrgenommen. Die linke Körperseite hält er für gesund.

Status: Linke Pupille etwas weiter als rechte. Bulbi nach allen Richtungen normal beweglich. In den seitlichen Endstellungen leichte Zuckungen. Licht und Convergenzreaction gut. Zunge tritt gerade hervor, zittert nicht. Beim Auskleiden macht sich in der rechten Hand eine Ungeschicklichkeit geltend. Keine Abmagerung der oberen Extremitäten. Das Aufrechtsitzen im Bett fäll ihm schwer, wegen der Schwäche im Kreuz; während die Bewegungen im rechten Schulter- und Ellenbogengelenk ziemlich geläufig und kraftvoll ausgeführt werden, sind die im Handgelenk und besonders die in den Fingergelenken träge und mangelhaft. Händedruck rechts schwächer als links. Keine Ataxie in der rechten Hand. Gefühl für Berührung, Druck, Stich, Wärme und Kälte, sowie auch Lageempfindung und Ortssinn gut. Kniephänomen beiderseits stark besonders rechts. Achillesphänomen beiderseits verstärkt. Passive Bewegungen im rechten Bein nicht gehemmt. Active Bewegungen unvollkommen und kraftlos. Besonders schwach sind die Kniebeugungen. Linkes Bein wird normal bewegt. Dr. Uhthoff findet die inneren Papillarhälften leicht matt, Grenzen leicht getrübt (1—2 mm) etc. jedenfalls keine sicheren Veränderungen. Sensibilität am ganzen Körper für alle Qualitäten gut. Abends Zuckungen in den Beinen.

Obduction: Am 1. Mai 1894 wurden Prof. Oppenheim von Hrn. Dr. Moses Gehirn und Rückenmark des an Sklerosis multiplex am 25. April verstorbenen Patienten übergeben, die Autopsie hatte am 26. April früh $8^1/_2$ Uhr stattgefunden. (Prof. Oppenheim war verreist und konnte nicht zugegen sein). Das schon zerlegte und in Müller'sche Flüssigkeit gebrachte Gehirn zeigt einzelne grössere und kleinere sklerotische Herde, ebenso finden sich zahlreiche in Pons und Medulla oblongata und sind schon an der Basis von aussen als graue eingesunkene Flecke zu sehen; besonders zahlreich sind sie im Rückenmark, namentlich im Halstheil, im Dorsalmark sehr wenig und nur ein ganz kleiner Herd im Lendentheil.

Was die klinische Seite anbetrifft, so haben wir in diesen beiden Fällen ein typisches Bild von spastischer Spinalparalyse vor uns, welches alle Bedingungen Erb's erfüllt.

1. Es ist ein chronisches Leiden in beiden Fällen. Ziemlich lange Dauer der Krankheit, im ersten Falle (Klitzing) 15 Jahre, im zweiten (Peikert) fast 11 Jahre.

2. Entwicklung der Krankheit ist ebenso typisch, nämlich eine langsam fortschreitende chronische.

3. Localisation des Leidens. Die ersten Symptome beginnen wie in den typischen Fällen von Erb und Charcot an den Beinen. Es besteht Anfangs Schwäche und Steifigkeit, später gesellen sich auch Streckcontracturen hinzu.

4. Die Sensibilität war in beiden Fällen intact.

5. Das Verhalten der Reflexe entspricht auch den Forderungen Erb's. Die Sehnenreflexe sind sehr stark erhöht. Die Hautreflexe haben im ersten Falle keine Besonderheit gezeigt, im zweiten waren sie gesteigert und zeigten die Eigenthümlichkeit, dass Kneifen einer Hautfalte an der inneren Fläche der Oberschenkel die Beine in Adductions- und Beugestellung brachte.



6. Die visceralen Reflexe, Blasen- und Mastdarmfunction sind intact. Nur vorübergehend war im ersten Falle eine Störung vorhanden, die aber vollkommen zurückging und im späteren Verlaufe nicht mehr vorgekommen ist. Im zweiten Falle bleibt auch die Potenz intact.

7. Trophische Erscheinungen: Im ersten Fall sind die Interossei leicht atrophisch, ohne dass die elektrische Reaction dabei verändert war. Im zweiten Falle Spatia interossea und Daumenballen an einer Hand etwas eingesunken. Die elektrische Reaction blieb aber unverändert. Solche geringe Veränderungen sind kaum als Atrophien zu betrachten. Der Decubitus wäre nur, wenn er nicht so kurz vor dem Tode eingetreten, verdächtigt gewesen.

8. Von Seiten der Gehirnnerven zeigt nur im zweiten Falle der N. opticus bei der ersten Untersuchung eine unbestimmte Veränderung, die von vornherrein nicht als pathologisch betrachtet werden konnte und später nie wieder constatirt wurde. Die Gehirnfunction blieb im ersten Falle intact während der ganzen Krankheit, erst im letzten Jahre traten Störungen auf, nämlich Delirien, die aber keine pathognomonische Bedeutung haben. Der zweite Fall aber zeigt auch in diesem Punkte normales Verhalten.

9. Beide Patienten litten nicht an Intentionszittern, Nystagmus, Ataxie.

Fassen wir nun Alles zusammen, so haben wir zwei Fälle von multipler Sklerose vor uns, welche während der ganzen Zeit der Krankheit das reine Symptomenbild der spastischen Spinalparalyse boten, so dass man keine andere Diagnose als „Tabes spasmodique" hätte stellen können.

Nachdem ich die Literatur der spastischen Spinalparalyse gesichtet habe, bin ich zu der Ueberzeugung gekommen, dass ein solches Bild sehr häufig durch Sklerosis multiplex bedingt wird. Ausserdem giebt es aber noch eine ganze Reihe von Krankheiten, in denen der Symptomencomplex der spastischen Spinalparalyse beobachtet wurde.

In einigen der veröffentlichten Fälle, in denen die Section stattfand, wurde auch Degeneration der Pyramidenbahnen, niemals aber primäre Degeneration der Pyramidenbahnen, wie es Erb fordert, gefunden. Manchmal handelt es sich um combinirte Strangdegeneration. Andermal um eine Compression im Gehirn (Pons, Basalganglien) ohne irgend eine Degeneration.

Die Casuistik lässt sich in einzelne Gruppen bringen.

I. Die erste Gruppe besteht aus solchen Fällen, in denen a) irgend ein Trauma die Wirbelsäule resp. die Rückenmarkshäute oder auch das Rückenmark selbst betreffen:

1. Bruch von einigen Halswirbeln: Fall von Zunker[1]); 2. Schussverletzung der Wirbelsäule[2]), 3. Verletzung am Lendentheil der Wirbelsäule: Fall von Strümpell[3]);

b) oder eine Geschwulst resp. eine andere Affection der Wirbel oder Meningen eine Compression des Rückenmarkes bewirkte:

1. Wirbelkrebs: Fall von Leyden[4]); 2. Caries der Wirbelsäule: Fall von Westphal[5]); 3. Pachymeningitis hypertrophica: Fall von Schultz[6]).

II. Die zweite Gruppe besteht aus Fällen, in welchen die Py.-B. überhaupt nicht erkrankt waren:

1. Fall von Schultz[7]): Sacroma ossis petrosi; Druck auf Pons und Crus cerebelli. 2. Hydrocephalus: Fall von Schultz[8]). 3. Fall von Zacher: Progressive Paralyse[9]). 4. Fall von Senator — unbestimmter Natur. Herdförmige Veränderung der grauen Substanz[10]). 5. Ein sklerotischer Process des Rückenmarks, von den Gefässen ausgehend: Fall von Démange[11]). 6. Fall von Mader: Diffuser Process, der in den Bindegewebssepta und im Zwischengewebe verläuft. Die Nervenfasern bleiben fast vollkommen unverändert[12]). 7. Fall von Zacher: Diffuser Process im Zwischengewebe[13]).

III. Die dritte Gruppe besteht aus Fällen, in welchen zwar eine Degeneration der Pyramidenbahnen gefunden wurde, die aber nicht eine primäre, sondern eine secundäre war:

1. Fall von Schultz: Cyste in Medulla oblongata, im Gebiet der Olive[14]). 2. Fall von Strümpell: Gliom des Halsmarks[15]). 3. Fall von Hallopeau: Tumor cerebri[16]). 4. Schultz: Hydrocephalus[17]). 5. Weiss: Caries des VII. und VIII. Brustwirbels[18]). 6. Weiss: Myelitis im Dorsaltheil des Rückenmarkes[19]). 7. Schultz: — von unbestimmter Natur. Gelatinöser Herd im Dorsaltheil des Rückenmarks[20]). 8. Weiss: Herde in Basalganglien des Gehirns beiderseits[21]).

1) Charité-Annalen. 1877.
2) Ibidem.
3) Archiv für Psychiatrie. Bd. X.
4) Charité-Annalen. 1863.
5) Charité-Annalen. 1876.
6) Centralblatt für Nervenheilkunde. 1880.
7) Archiv für Heilkunde. 1877. — Archiv für klin. Medicin. 1879.
8) Ibidem.
9) Archiv für Psychiatrie. XIII.
10) Deutsche med. Wochenschrift. 1894.
11) Revue de Médecine. 1884.
12) Wiener med. Presse. 1879.
13) Archiv für Psychiatrie. XV.
14) Archiv für klin. Medicin. 1879.
15) Archiv für Psychiatrie. X.
16) Citirt nach Erb. Ziemssen's Sammlung. XII.
17) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1876.
18) Wiener med. Wochenschrift. 1883.
19) Ibidem.
20) Centralblatt für Nervenheilkunde. 1880.
21) Loco citato.

9. Progressive Paralyse: Mehrere Fälle von Westphal[1]), Claus[2]), Zacher[3]), Jubineon[4]). 10. Moder-Chiari: Chronische Meningitis des Dorsalmarks[5]).

IV. Die vierte Gruppe stellt solche Fälle dar, in denen mehrere Strangsysteme erkrankt resp. degenerirt gefunden wurden: a) ohne Erkrankung der grauen Substanz, b) mit einer solchen Erkrankung.

1. Claus: Progressive Paralyse[6]). 2. Fall von Zacher[7]). 3. Fall von Westphal: Pseudosecundäre combinirte Degeneration der Hinterstränge und Py.-Bahnen[8]). 4. Fall von Westphal[9]): Combinirte Degeneration der Hinterstränge, der Py.-Bahnen, der Kleinhirnstränge und der Clarke'schen Säulen. 5. Fall von Sioli[10]). 6. Babesiu[11]): Degeneration der Hinterstränge und Pyramidenseitenstränge. 7. Drei Fälle von Damaschino[12]). 8. Charcot: Degeneration der Pyramiden- und Kleinhirnstränge[13]). 9. Strümpell: Degeneration der Goll'schen Stränge Kls. und Py.-S.[14]) 10. Strümpell: Degeneration der Py.-S., Kls. und Hinterstränge[15]). 11. Fall von Cahen: dasselbe[16]).

V. Zur fünften Gruppe gehören Fälle, in denen die Py.-B. und die Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks degenerirt sind:

1. Aufrecht: Seitenstränge und Ganglienzellen der Vorderhörner im Rückenmark sind degenerirt[17]). 2. Morgan und Dreschfeld: Degeneration der Py.-S. und Ganglienzellen der Vorderhörner[18]). 3. Hopkins: Degeneration der Py.-S., Py.-V. und Ganglienzellen der Vorderhörner[19]). 4. Strümpell: dasselbe[20]). 5. Raymond: Degeneration der Py.-S., Py.-V., Burdach-, Goll'schen Stränge und Ganglienzellen in Vorderhörnern[21]). 6. Minkowsky: Degeneration der Py.-S., Kl.-S., der Ganglienzellen in Clarke'schen Säulen und medialer Gruppe der Vorderhörner[22]).

VI. Zur sechsten Gruppe gehören die Fälle, in denen ein diffuser Process von der Pia oder den Wandungen der Gefässe ausgehend, das

---

1) Virchow's Archiv. 39.
2) Zeitschrift für Psychiatrie. 1878. Bd. 38.
3) Archiv für Psychiatrie. XV.
4) Thèse de Paris. 1883.
5) Wiener med. Blätter. 1883.
6) Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. 38.
7) Archiv für Psychiatrie. XV.
8) Archiv für Psychiatrie. VIII. u. IX.
9) Archiv für Psychiatrie. XV.
10) Archiv für Psychiatrie. XI.
11) Virchow's Archiv. 1876.
12) Gazette des Hôpitaux. 1883.
13) Union Médical. 1865. N. M. 29, 30. — Gazette hebdomadaire. 1865.
14) Archiv für Psychiatrie. Bd. X. u. XV.
15) Archiv für Psychiatrie. XI.
16) Dissertation. Berlin 1881.
17) Deutsche med. Wochenschrift. 1880.
18) British Medical Journal. 1881. — Journal of Anatomy and Physiologie. 1881.
19) Brain. October 1883.
20) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1894.
21) Archives des Physiologie. X. 1882.
22) Archiv für klin. Medicin. XXXIV.



Rückenmark unregelmässig befällt. Manchmal ereignet sich dies, ohne dass Nervenfasern degenerirt sind.

1. Demange: Ein sklerotischer Process auf Grund von Gefässerkrankungen, der herdförmig und hauptsächlich in weisser Substanz verläuft[1]). 2. Strümpell: Dasselbe — die Nervenfasern sind aber degenerirt[2]) 3. Fall von Ballet et Minor: Sklerotischer Process, von der Pia ausgehend, befällt weisse und graue Substanz[3]). 4. Fall von Popoff: Dasselbe[4]).

VII. Zu dieser Gruppe gehören solche Fälle, in denen eine toxische resp. infectiöse Aetiologie vorliegt.

A. Bleiintoxication — Bleivergiftung: 1. Frerichs[5]), 2. Brieger[6]), 3. Betons[7]), 4. Weir-Mitchell[8]). — B. Luetische Infection: I. Hereditäre Lues: Fälle von 1. Hoffmann[9]), 2. Mendel[10]). II. Erworbene Lues: 1. 60 Fälle von Muchin[11]), 2. Fälle von Schüle[12]), 3. Erb[13]), 4. Kuh[14]). — C. Lathyrismus: Fälle von Bouchard, Marie, Zwing, Cantani, Giorgieri, Bourlier, Brunelli, Semidalow, Schatalow u. A.[15]) — D. Einige Fälle von Pellagra: Fälle von Tuczek, Belmorado, Tonini, Lombroso u. A.[16]) — E. Als Folgeerscheinungen nach Typhus: Fall von Strümpell[17]) [18]).

VIII. Die achte Gruppe umfasst diejenigen Fälle, über deren pathologische Anatomie nichts bekannt oder deren Untersuchung nicht zuverlässig resp. unvollständig war.

A. 1. Fall von Stofella[19]): Mikroskopisch wurde das Rückenmark nicht untersucht. 2. Alle 17 Fälle von Prof. Erb, die sich auf Erwachsene[20]) und auf Kinder[21]) beziehen. 3. Von Schultze[22]) mehrere Fälle von Lateralsklerose. Erster

1) Revue de Médecine. 1884.
2) Archiv für Psychiatrie. X.
3) Archives de Neurologie. 1884. VII.
4) Archiv der Neurologie. 1885.
5) Dissertation. Berlin 1881.
6) Charité-Annalen. 1887.
7) Etude sur le tabes spasmodique. Paris 1885.
8) Boston Med. and Surg. Journal. 1878.
9) Neurologisches Centralblatt. 1894.
10) Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Nürnberg. 1893.
11) Paralysis spinalis toxica. Russisch. Charkow 1893.
12) Dissertation. Strassburg 1891.
13) Neurologisches Centralblatt. 1892.
14) Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1893.
15) Citirt nach Marie, Manifestations medullaires du latirisme. Paris 1885. — Bourlier, Muchin, l. c. — Schatalow, Medicinskoje Obosrenije 1893. Russisch.
16) Citirt nach Muchin, l. c.
17) Archiv für Psychiatrie. Bd. X.
18) Ibidem.
19) Wiener med. Wochenschrift. 1878.
20) Ueber die spastische Spinalparalyse. Virchow's Archiv. Bd. 90.
21) Betz's Memorabilia 1877 über das Vorkommen der spastischen Spinallähmung bei kleinen Kindern.
22) Archiv für Heilkunde. 1877.



und vierter Fall. 5. Von Mader[1]) einige Fälle seltener Spinallähmung. Zweiter Fall. 5. Von Zunker[2]): Krankheitsfälle unter Diagnose spastischer Spinalparalyse. Erster Fall. 6. Von Strümpell[3]): Vierter Fall im dritten Capitel. Die wahrscheinliche Diagnose: Hydrocephalus. 7. Von Richard Schultz[4]): Fall mit zweifelhafter Diagnose (Meningitis spinalis oder Neuritis ascendens mit secundärer Hyperämie der Seitenstränge). 8. Von Schultze[5]): Spastische Starre der unteren Extremitäten bei 3 Geschwistern. 9. Von Münzer[6]): Spastische Spinalparalyse bei einem 54jährigen Mann, der wahrscheinlich an Hydrocephalus leidet. 10. Von Bompard[7]): Ein Fall von acut entstandener und in einem Monat mit vollkommener Wiederherstellung verlaufener Tabes spasmodica. 11. Von Heuk[8]): Ein Fall von acuter spastischer Spinalparalyse. 12. Von Velden[9]): Ebenso acut entstandener Fall mit vollkommener Wiederherstellung in 13 Monaten. 13. Von Friedenreich[10]): Wiederherstellung nach dem Gebrauche von Argentum nitricum. 14. Von Rumpf[11]): 4 Fälle von spastischer Paralyse der unteren Extremitäten, wo Autor Hydrocephalus mit secundärer Degeneration vermuthet. 15. Von Richter[12]): Vier Fälle. Einige von ihnen bieten hysterische Symptome. 16. Von Berger[13]): Alle Fälle. 17. Von Feinberg[14]): Fall von spastischer Spinalparalyse. 18. Von Pollack[15]): Ein Fall von angeborener spastischer Spinalparalyse. 19. Von Schüle[16]): Alle 8 von ihm beobachteten Fälle.

B. Hierher gehört auch die grosse Gruppe von sogenannter hereditärer spastischer Spinalparalyse. 1. Fälle von Bernhardt[17]). 2. Fälle von Schultze[18]). 3. Fälle von Pelizaeus[19]). 4. Fälle von Prof. Strümpell: a) Zwei Brüder Gaum[20]). b) Johann Polster[21]).

IX. Die neunte Gruppe besteht aus Fällen von multipler Sklerose. In der Casuistik sind 11 Fälle mit Section und 3 Fälle ohne Section veröffentlicht. Hierher gehören:

---

1) Wiener med. Presse. 1879.
2) Charité-Annalen. 1877.
3) Archiv für Psychiatrie. X.
4) Centralblatt für Nervenheilkunde. 1880.
5) Deutsche med. Wochenschrift. 1889.
6) Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Nürnberg. 1893.
7) Gazette des Hôpitaux. 1886.
8) Berliner klin. Wochenschrift. 1879.
9) Berliner klin. Wochenschrift. 1878.
10) Centralblatt für Nervenheilkunde. 1880.
11) Archiv für klin. Medicin. 1879.
12) Archiv für klin. Medicin. 1876. XVII.
13) Deutsche Zeitschrift für prakt. Medicin. 1877.
14) Berliner klin. Wochenschrift. 1879.
15) Berliner klin. Wochenschrift. 1880.
16) „Ist die spastische Spinalparalyse eine Krankheit sui generis?" Dissertation. Strassburg 1891. Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1894.
17) Archiv für pathologische Anatomie. Bd. 126.
18) Deutsche med. Wochenschrift. 1889.
19) Archiv für Psychiatrie. XVI. 1885.
20) Archiv für Psychiatrie. XVII.
21) Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1891.

A. Fälle, in denen Obduction stattfand:

1. Mehrere Fälle von Prof. Leyden, die in seiner „Klinik der Rückenmarkskrankheiten“ im Capitel: Myelitis chronica sklerosis stricte sic dicta beschrieben sind. Das klinische Bild der spastischen Spinalparalyse ist typisch in Fällen, in denen die Herde hauptsächlich im Halstheile sitzen. Die Krankheit beginnt hier mit Schwäche in den Extremitäten, welcher sich allmälig spastische Erscheinungen hinzugesellen: Steifigkeit, Muskelspannung. Von Nystagmus, von Sprachstörung ist hier nichts erwähnt. Sensibilität ist intact oder sehr wenig herabgesetzt. Reflexe aller Art sehr erhöht. Auch Sphincteren lassen hier nichts Abnormes erkennen. Im ganzen das Bild von Tabes spasmodique.

2. Vulpian[1]) veröffentlicht einen Fall mit allmälig zunehmender Schwäche und Rigidität der vier Extremitäten. Später auch Streckcontracturen derselben. Krampfartige Anfälle in contracturirten Gliedern. Sensibilität scheint intact zu sein. Reflexe gesteigert. Keine Störung der Blase und des Mastdarms. Keine trophische Störung, abgesehen vom Decubitus, der sich durch dauernde Bettlage entwickelt. Obduction: Sklerosis disseminata.

3. Charcot[2]), der nach langem Studium eines Kranken zum Schluss kam, dass es sich um Tabes spasmodica handele. Die Krankheit begann mit Schwäche der unteren Extremitäten. Hierauf folgte Steifigkeit und später Contractur. Der Gang spastisch, Sensibilität intact. Reflexe sehr stark erhöht. Keine Störung an Blase, Mastdarm und Gehirnfunctionen. Keine Atrophie. Vor dem Tode starke Schmerzen, locale Anästhesie, Schwindelanfälle, Sprachstörung, Schluckbeschwerden und Decubitus. Bei der Obduction fand sich Sklerosis multiplex.

4. Fall von Engesser[3]) betrifft eine Kranke von 29 Jahren, deren Leiden mit Parästhesien in den Beinen begann. Nachher entwickelt sich allmälig ein stationärer Zustand: Mattigkeit und Steifigkeit der unteren Extremitäten. Der Gang spastisch. Sensibilität vollständig intact. Später öfters kurzdauernde Sensibilitätsstörungen, die sich bei folgenden Untersuchungen nicht wieder entdecken liessen. Starke Steigerung der Sehnenreflexe. Mastdarm intact. Blase erst vollständig normal, später eine vorübergehende Störung, die noch später in kurzer Zeit vollkommen zurückgebildet. Keine trophische Störung, keine Anomalie der Gehirnfunctionen, des Sehvermögens, der Sprache; keine Schwindel- — epileptischen, apoplektischen — Anfälle. Kein Nystagmus. Obduction: Die einzelnen Herde von multipler Sklerose sassen dicht aneinander fast ohne Grenze, einer in den anderen übergehend. Am stärksten waren die Seitenstränge betroffen.

5. Schultze[4]) erwähnt einen Fall von multipler Sklerose, dessen klinisches Bild spastische Spinalparalyse war, wenn auch mit leichten Störungen der Sensibilität. Bei der Obduction fand sich Sclerosis disseminata und secundäre Degeneration einiger Nervenfasern, der Py-Bahnen und Hinterstränge.

6. Fall von Hess[5]). Den Anfang der Krankheit bildet ein apoplectischer Insult mit linksseitiger Hemiplegie die bald zurückgeht. 8 Jahre später entwickelt sich allmälig grosse Schwäche und Steifigkeit mit krampfartigen Empfindungen in den Extremitäten. Sensibilität intact. Starke Steigerung der Sehnenreflexe. Keine Störung der Sphincteren, keine Störung von Seiten der Gehirnnerven. Obduct.: Sclerosis mult.

1) Union Médical. II. 1866.

2) Charcot et Pitres, Revue mensuelle de méd. et de chir. 1877. No. 72.

3) Deutsches Archiv für klin. Medicin. XVII. 1876.

4) Verhalten der Axencylinder bei der multiplen Sklerose. Neurologisches Centralblatt 1884. S. 195.

5) Ein Fall von Sclerosis multiplex. Archiv für Psychiatrie. XIX.



7. Fall von Friedenreich[1]), bezieht sich auf einen Kranken, der alle Erscheinungen von spastischer Spinalparalyse darbot. Bei der Obduction wurde hier multiple Sklerose gefunden.

Von Oppenheim[2]) sind zwei Fälle bekannt, die hierher gerechnet werden können.

8. In einem von diesen Fällen stellte das klinische Bild nach Entstehung Verlauf u. s. w. den reinen Symptomencomplex der spastischen Spinalparalyse dar, nur dass vorübergehend eine leichte Gefühlsstörung in der Hand bestand. Trotzdem fand sich bei Obduction: Sclerosis disseminata und was besonders merkwürdig, auch das Chiasma opticum war von dem sklerotischen Processe befallen, obgleich niemals Sehstörung vorhanden war.

9. Zweiter Fall von Oppenheim. Im Alter von 16 Jahren einige Schwindelanfälle. 10 Jahre später fand sich bei Untersuchung Schwäche und Steifigkeit der Beine, erhöhte Sehnenreflexe, intacte Sensibilität. Leichte Abweichung in diesem Falle waren nach der sehr genauen Untersuchung eine geringe Einengung des Gesichtsfeldes und eine angebliche, objectiv aber nicht bemerkbare Verlangsamung der Sprache. Bei Obduction fand sich Sclerosis disseminata.

10. Fall von Jegorow[3]) scheint auch hierher zu gehören. Patient, 28 Jahre alt. Lues. Die klinischen Erscheinungen entsprechen dem Bild der spastischen Spinalparalyse. Bei der Obduction fand sich combinirte Sklerose und einzelne disseminirte Herde.

11. Es liegt noch ein Fall von Dejerine[4]) vor, der sich aber in klinischer Beziehung von dem Bilde Erb's in soweit unterscheidet, als hier auch atrophische Erscheinungen in den unteren Extremitäten eingetreten sind. Patientin, 46 Jahre alt. 6 Aborte. Nach letztem Schwäche der Beine und Arme. Später starke Beugecontracturen in den Beinen. Kein Intentionszittern, kein Nystagmus. Sensibilität intact. Hautreflexe und Sehnenreflexe gesteigert. Sphincteren intact. Später Verstopfung und Beschwerden bei Urinentleerung. Störung im linken Facialis. Bulbäre und psychische Erscheinungen. Die ersten Stadien der Krankheit konnten wohl auf spastische Spinalparalyse deuten, die späteren auf unreine amyotrophische Lateralsklerose. Es fand sich bei Obduction Sclerosis disseminata.

B. In folgenden Fällen liegt keine Obduction vor. Die klinischen Erscheinungen aber erlaubten die Diagnose: Sclerosis multiplex zu stellen.

1. Im berühmten Fall von Strümpell[5]) — Brüder Gaum — wo im weiteren Verlaufe leichtes Intentionszittern und Sprachstörung sich entwickelten, wird der Autor veranlasst die Diagnose: Sclerosis disseminata zu stellen.

2. Dr. Charles Zimmermann[7]) beschreibt einen solchen Fall.

3. Im Fall von Pelizaeus[8]): „Ueber eine eigenthümliche Form spastischer

---

1) Centralblatt für Nervenheilkunde. 1880.

2) Zur Pathologie der disseminirten Sklerose. Berliner klin. Wochenschrift. 1887. No. 48.

3) Neurologisches Centralblatt. 1891.

4) Revue de Médecine. 1881.

5) Beitrag zur Pathologie des Rückenmarkes. Archiv für Psychiatrie. X. Archiv für Psychiatrie. XVII.

6) Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1894.

7) A case of disseminated Sclerosis presenting the Clinical aspect of primary spastic paraplegia, wiht Atrophy of both optic Nerves. (Sonderabdruck aus einem amerikanischen Journal, welchen Autor bei Prof. Oppenheim gefunden hat.)

8) Archiv für Psychiatrie. XVI.



Lähmung mit cerebralen Erscheinungen", wo der betreffende 8jährige Patient an starken Contracturen litt mit ungestörter Sensibilität, Blasen- und Mastdarmfunction u. s. w., wurde die Diagnose: Multiple Sclerose gestellt, weil derselbe Nystagmus und Sprachstörung — Bradylalie — zeigte.

Von diesen Fällen stellen besonders reine Formen spastischer Paralyse dar: 1. Fall von Vulpian. 2. Fall von Charcot, der als Tabes spasmodique vorgestellt wurde. 3. Erster Fall von Oppenheim. 4. Ein Fall von Leyden. Im Ganzen mit unseren Fällen zusammen 6, welche im Leben sehr genau beobachtet wurden, in denen sich bei Section Sklerosis multiplex fand.

Die von mir beschriebenen Fälle haben dadurch ein besonderes Interesse, dass sie nicht nur im Beginn sondern auch in den letzten Stadien das reine Bild der spastischen Spinalparalyse boten, indem die von demselben abweichenden Erscheinungen von durchaus passagerem Bestande waren, sich sehr bald wieder zurückbildeten. So trat im ersten Falle vorübergehend eine Blasenschwäche, im letzteren vorübergehend eine Gefühlsstörung auf. Auch ist es beachtenswerth, dass diese flüchtig auftauchenden Erscheinungen nicht charakteristisch für disseminirte Sklerose waren.

Was die anatomischen resp. histologischen Eigenthümlichkeiten bei diesen Fällen anbetrifft, so will ich mich hier nur ganz kurz fassen.

I. Im ersten Falle war das ganze Rückenmark auffallend hart, so dass man schon dem äusseren Ansehen nach eine starke Entwicklung von Bindegewebe vermuthen konnte. In der That waren die sklerotischen Herde sehr zahlreich, sodass sie in einigen Höhen des Rückenmarks continuirlich ineinander übergingen. Auf Querschnitten waren einzelne Herde sehr intensiv durch Ammoniumcarmin gefärbt und sehr fein punctirt. Bei genauer Beobachtung zeigte es sich, dass diese fein punktirte Masse den Querschnitten sehr feiner Fibrillen entsprach, welche in allen Längsrichtungen verlaufen und einzelne Nervenfasern von allen Seiten umringen und zusammenpressen. In einem Herd ein Zug dieser Fibrillen, von grauer Substanz ausgehend, zerfiel in drei stark gebogene Abzweigungen und zog sich in Querrichtung zwischen den Nervenfasern hin, indem er sie von allen Seiten stark zusammendrängte. Die mit Goldchlorid gefärbten Präparate liessen erkennen, dass die Axencylinder hier zahlreich vorhanden waren.

Auf Längsschnitten solcher Herde finden sich folgende Elemente: 1. Normale Nervenfasern (am Rande des Herdes). 2. Neurogliazellen,



deren Zahl verschieden, bald sind sie vermehrt (am Rande des Herdes), bald vermindert (im Centrum des Herdes). 3. Nackte Axencylinder, die eigenthümlich verbogen und varicös sind. Einige von ihnen sehen etwas körnig aus. 4. Feine Fäserchen verlaufen massenhaft in Längsrichtung und entsprechen den punctirten Massen auf den Querschnitten. Die feinsten Pünktchen sind nichts anderes, als feine quergeschnittene Fäserchen. Diese Fäserchen bedrängen und pressen die nackten Axencylinder von allen Seiten zusammen, ziehen aber immer in Längsrichtung parallel den Axencylindern hin. Einige von diesen Fibrillen sehen etwas dicker aus. Meist sind sie sehr fein und von gleicher Dicke. 5. Wenn man einzelne Nervenfasern resp. Myelinscheide am Rande der sklerotischen Herde genau betrachtet, so kann man deutlich eine sehr feine Faserung der Markscheide (s. Tafel III. Fig. 3) wahrnehmen. Je näher die Nervenfasern am Herde liegen, um so deutlicher wird diese Faserung und endlich wird die ganze Myelinscheide in feine Fäserchen umgewandelt. Am Rande der Präparate, an welchem einzelne Myelinscheiden etwas hervorstehen, kann man in diesem fast pinselartig (Fig. 3, b) stehende Endspitzen erblicken, welche einem Bündel von feinen Fäserchen entsprechen. 6. Neuroglia-Fasern sind auf meinen Präparaten leicht violett (nach Popoff und Kulschizky), Bindegewebsfasern und Axencylinder roth gefärbt, so dass diese Bestandtheile des Rückenmarks durch ihre Nüancirung sehr deutlich zu unterscheiden sind. Mit Hilfe dieser Färbungsmethode ist deutlich zu erkennen, dass die Neurogliafasern entweder garnicht oder sehr wenig vermehrt werden, dass sie entweder schräg oder in Querichtung verlaufen und mit den neugebildeten Fäserchen in sklerotischen Herden nicht zusammenfallen, dass die sklerotischen Elemente sich nicht aus der Neuroglia sondern aus der Myelinscheide entwickeln. 7. Gefässe in den Herden nicht vermehrt, ihre Wand etwas verdickt.

Nachdem ich mehrere solcher Herde studirt hatte, bin ich zu dem Schluss gekommen, dass 1. die einzelnen Herde aus Fibrillen bestehen, welche in Longitudinalrichtung und fast parallel mit einander verlaufen, 2. diese neugebildeten Fibrillen sich aus veränderter Markscheide entwickelten und dass 3. Neurogliazellen nur dort vermehrt sind, wo der Process noch ziemlich frisch ist, während sie in späteren Stadien eher vermindert sind. Ich muss noch erwähnen, dass nur ein Autor, Prof. Stricker[1]) dieselbe Ansicht über die Entstehung der multiplen Sklerose äussert, indem er meint wenn ich ihn richtig verstehe, dass die chronischen Veränderungen in der Myelinscheide eine Entwicklung von Fibrillen in

1) Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Wien 1883. S. 585—600.

derselben hervorrufen und dass daraus einzelne Herde entstehen. Diese Beobachtung ist aber bisher ohne Bestätigung geblieben, und ich bin in der Lage, sie durch meinen Befund bestätigen zu können.

II. Im zweiten Falle ist die Lage der einzelnen Herde im Halsmark von Interesse. Die Abschnitte des Rückenmarks, welche der I. und II. Wurzel entsprechen, sind ohne grobe Veränderungen. Das 3. Cervicalsegment zeigt einen sklerotischen Herd. In der Höhe des 5. und 6. Cervicalsegments findet sich kein sklerotischer Herd. Mann kann nur eine leichte Verdichtung der Neuroglia in den Hintersträngen bemerken.

Ein neuer Herd beginnt in dem Ursprungsgebiet der VII. Wurzel und hört in dem der VIII. Wurzel auf, indem er hauptsächlich in den Hintersträngen liegt und besonders die graue Substanz einnimmt. Die Höhe der ersten Dorsalwurzel ist wieder normal. Die Atrophie der kleinen Handmuskeln erklärt sich wohl aus dieser Erkrankung des VII. und VIII. Cervicalsegments. Hier waren die Ganglienzellen in der medialen Vordergruppe besonders vermindert. Im Dorsal- und Lendenmark liegen noch einzelne weniger grosse Herde.

b) Es war in diesem Fälle secundäre Degeneration zu beobachten, was meines Wissens überhaupt sehr selten (Schultze[1]) beschrieben wurde. Diese Degeneration erstreckte sich aber nicht auf ganze Bündel, welche nach oben oder unten von einem Herde getroffen wurde, sondern nur auf einzelne Nervenfasern.

c) Ich habe in diesem Falle einen ganz frischen Herd angetroffen, (s. Taf. III.) Nach verschiedenen Autoren entwickelt sich der Process auf die Weise, dass die Neuroglia resp. das Zwischengewebe, indem es sich vermehrt und verdichtet, die Nervenfasern drückt, die Myelinscheide allmälig vernichtet und den Axencylinder, welcher varicös wird, sonst aber intact bleibt, ein wenig verändert. In unserem Falle konnte ich mich mit einer Färbemethode, welche mir Privatdocent Popoff aus Charkow (Russland) so liebenswürdig war mitzutheilen (Rubinsäure, Orange C und Hämotoxylin[1]), überzeugen, dass die Veränderungen in den frischen Herden auch primär entstehen können, ohne dass das Zwischengewebe schon gewuchert ist. In diesem Herde beginnt der Process, wie es scheint, in den Axencylindern, die varicös (Fig. 1,b) leicht körnig (Fig. 1,a) werden, in Querrichtung zerreissen und, indem sie dadurch am Ende frei werden, kürzer werden, mit ihren freien Enden grosse und kleine Bogen (Fig. 1,c) bilden und sich hakenförmig zusammenrollen. Die Myelinscheide bleibt dabei noch (Fig. 1, f, o) erhalten und bedeckt den Axencylinder von allen Seiten, so dass ein nach Pal gefärbtes Präparat, in dem nur Myelinscheide gefärbt ist, folgendes Bild bietet: Myelinscheide hat keine parallelen

1) Neurologisches Centralblatt. 1884.
2) Neurologisches Centralblatt. 1894. März.

Conturen (Fig. 2, a). Sie verläuft unregelmässig. An einigen Stellen ist sie sehr dünn, an anderen sehr dick (Längsschnitt) und spindelförmig (Fig. 2, b) angeschwollen. Es giebt auch solche, welche mit einer köpfchenförmigen Anschwellung (Fig. 2, c) enden. Dass die Myelinscheide nicht normal dabei bleibt, lässt sich schon aus dem Verlaufe ihrer Conturen bei Anwendung von Pal'scher Färbung ersehen. Noch deutlicher wird es aber bei Färbung nach Popoff (Neurologisches Centralblatt 1894, März) (siehe Abbildungen). Bei dieser Methode kann man in der Myelinscheide verschiedene Nüancen von violett bis roth (Fig. 1, f, o) bemerken. In Bezug auf die Veränderung der Axencylinder ist diese Färbermethode auch lehrreich. Man sieht hier, a) dass einzelne tropfenartige nach Pal tief blau (Fig. 1, l. c. Fig. 2 f, c.) gefärbte Stücke einen kurzen krummgebogenen Abbruch des Axencylinders in sich enthalten, welcher noch mit Markscheide bedeckt ist; b) dass kopf- oder spindelförmige Endigungen der Nervenfasern in solchen frischen Flecken auch aus gewundenem Axencylinder bestehen, deren Markscheide sich nach Pal noch sehr gut färben lässt.

c) Hier finden sich in späterer Periode einzelne sehr grosse runde Zellen (Fig. 1, t) (von Alaun-Hämatoxylin sehr gut gefärbt), sie stammen augenscheinlich aus den benachbarten Gefässen u. s. w.

In der Literatur ist bis jetzt über diese Frage nur eine einzige Arbeit erschienen, nämlich die von Popoff (Neurolog. Centralblatt 1894, März), dessen Beobachtungen ich im Wesentlichen bestätigen kann. Ob aber auch Regeneration der zu Grunde gegangenen Axencylinder vorkommt, darüber möchte ich mich in einer weiteren Abhandlung äussern.

Ich halte es für eine angenehme Pflicht meinen besten Dank auszusprechen: dem Herrn Prof. Oppenheim für das Material und die Anregung zu dieser Arbeit, dem Herrn Privatdocenten Popoff für seine freundlichen Rathschläge und die Mittheilung seiner Färbemethode, mit welcher er nur mich bekannt gemacht hat, und dem Fräulein Günther in Berlin für ihre Zeichnungen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

Fig. 1. Ein Längsschnitt durch einen frischen Herd. Gefärbt nach Popoff. Axencylinder werden a roth, normale Markscheide f orange leicht gelb, veränderte Markscheide o leicht violett gefärbt. Einige zerrissene Axencylindern behalten noch die Markscheide c, andere haben sie schon verloren. Axencylinder zerfallen in kleine Stücke x. Myelinscheide ist in diesen Stücken auf solche Weise verändert, dass sie sich nach Popoff's Methode nicht mehr färben lässt. Zwischen den Zerfallsproducten liegen runde und ovale Zellen t von Hämatoxylin violett gefärbt (wahrscheinlich weisse Bluttkörperchen).

Fig. 2. Längsschnitt durch denselben Herd — gefärbt nach Pal — nachgefärbt mit Ammoniak-Carmin (sodass Bindegewebe, nackte Axencylinder und Querschnitte der Ayencylinder, welche Myelinscheide bedeckt sind, roth gefärbt werden).

Conturen der Myelinscheide unregelmässig a spindelförmig angeschwollen b. Einzelne Nervenfasern zerrissen — bilden eine Reihe von tropfenartigen Stücken f und endigen dabei sehr oft mit kopfartigen Anschwellungen, welche ein gebogenes Stück des Axencylinders einschliessen resp. bedecken f, c. Dass diese tropfenartigen Stücke nicht Querschnitte von Nervenfasern sind, lässt sich aus ihrer Form und Richtung schliessen, ebenso wie daraus, dass diese Stücke keine rothen Punkte im Centrum haben, was den quergeschnittenen Axencylindern entsprechen sollte. (Mit Ammoniak Carmin nachgefärbt.)

Fig. 3. Präparat mit Ammoniak Carmin gefärbt, sodass Neurogliafasern auf der Abbildung hier nicht differenzirt sind.

Es lässt sich sehr deutlich Faserung der Myelinscheide bemerken a und pinselartige Endigungen derselben b. Neurogliazellen c.



XXII.

Kritiken und Referate.

1.

Senator, Die Erkrankungen der Nieren. Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie. XIX. Bd. I. Thl. 1. Abth. 1. H. Wien 1895. Hölder.

Wenn verschiedene Recensenten des Nothnagel'schen Sammelwerkes Grund gehabt haben, bei gerechter Anerkennung der eigenartigen Vorzüge der bedeutsamen Unternehmung eine zum Theil scharf ausgeprägte Ungleichwerthigkeit der einzelnen Darbietungen zu moniren, so sind sicher die Abonnenten des Werkes diesem Urtheil bei Empfangnahme des vorliegenden Heftes nicht ohne freudige Regung beigetreten. Schon der Name des gerade in der Klinik der inneren Nierenkrankheiten vielerfahrenen und allgemein anerkannten Autors musste das höhere Niveau gewährleisten, auf dem sein Elaborat steht. Dies gilt insbesondere von der nirgends getrübten Klarheit der Darstellung, der freilich die schmuckvolle Form abgeht, der Schärfe der Fassung und der Verlässlichkeit des Inhalts, hinter welchem für uns Schritt auf Tritt die Unbestechlichkeit der persönlichen Anschauung hervorschaut.

Was das erste, 141 Seiten füllende Heft der im Titel genannten Abtheilung bietet, trifft noch nicht den Kern des Themas, insofern die eigentliche Nephritis noch nicht an die Reihe gekommen. Der Leser geniesst als Vorkost vielmehr — um nur das in klinischer Hinsicht Wesentlichere zu nennen — die Albuminurie, die Harncylinder, die Hämaturie und Hämoglobinurie, die Wassersucht, Urämie, die Veränderungen des Gefässapparates, die Wander- und Stauungsniere. Hierzu kommt als neues oder doch wenigstens der allgemeinen Gepflogenheit nicht entsprechendes Capitel die Nierenneuralgie, auf deren wenn auch sehr kurze Darstellung wir nicht unterlassen wollen besonders aufmerksam zu machen. Nicht recht ersichtlich ist, warum einige mit den Nierenkrankheiten in sehr lockerem Zusammenhange stehende Symptome, wie die Lipurie und Phosphaturie als eigene Abschnitte mit aufgenommen worden.

Nicht in der Lage, auf den concreten, eine eigene Fülle von Thatsachen, Betrachtungen und Rathschlägen einschliessenden Inhalt des Näheren einzugehen — Einiges kennt der Leser bereits aus den neuerdings vom Autor gehaltenen Vorträgen — dürfen wir Folgendes herausheben: Senator hält an dem Begriff einer „physiologischen Albuminurie“ fest, begrenzt ihn aber jetzt in präciser Weise dahin, dass das Auftreten ganz geringer Eiweissmengen bei gesunden Menschen in nicht sehr vorgerücktem Alter in einem seiner ganzen sonstigen Beschaffenheit nach normalen Harn vorübergehend und nur nach ganz bestimmten physiologischen Anlässen die nothwendige Voraussetzung bildet. Für belangvoll halten wir die Anschauung des Autors über die für denkende Aerzte ein gewisses Postulat bildende Beziehung zwischen Glomerulonephritis und Wassersucht. Er stellt sich vor, dass unter dem Einfluss einer gewissen Schädlichkeit, eines im Blute kreisenden Giftes zunächst die Capillaren der Glomeruli erkranken und dann bei einer gewissen Stärke oder Dauer der schädlichen



Einwirkung andere, ausserhalb der Niere gelegene Gefässbezirke, wie die der Haut und der serösen Häute ergriffen werden. Wenn eine der hier aufgestellten Theorien Aussicht hat, in der Folge zur bewiesenen Thatsache zu werden, so wäre es unserem Dafürhalten nach diese. Sehr beherzigenswerth ist das bestimmt ausgesprochene Urtheil, um nicht zu sagen Geständniss, dass bei stärkerer Wassersucht die Regeln für ihre Behandlung im Allgemeinen dieselben sind, gleichviel welche Ursachen ihr zu Grunde liegen mögen.

Die Trefflichkeit der Ausstattung des Bandes bedarf bei dem Rufe, den die Firma Hölder geniesst, keines hervorhebenden Wortes. Hoffen wir, dass bald folge, was der Leser schon längst erwartet, die Darstellung der eigentlichen Nierenentzündung in ihren klinisch wichtigen Typen. Fürbringer.

2.

Zeitschrift für sociale Medicin. Organ zur Vertretung und Förderung der Gesammt-Interessen des ärztlichen Standes. Herausgegeben von Dr. A. Oldendorff, Sanitätsrath in Berlin. I. Bd. H. 1. Leipzig 1895. Verlag von Georg Thieme.

Die von Herrn Sanitätsrath Oldendorff soeben ins Leben gerufene „Zeitschrift für sociale Medicin“ verdient im hohen Maasse Beachtung aller derjenigen Fachgenossen, welchen der medicinische Beruf mehr ist als ein Handwerk oder gar ein Gewerbe.

In unserer Zeit, in der die socialen Fragen, welche die gesammte Gesellschaft erschüttern, nun auch anfangen ihrerseits in Specialitäten zerlegt zu werden, wo ein jeder Beruf seine eigenen socialen Fragen zu erkennen beginnt und ihre Lösung anzustreben anfängt, war es hohe Zeit, dass für die Medicin endlich ein Organ geschaffen wurde, in welchem diese Dinge nunmehr in vornehmer und wissenschaftlicher Art abgehandelt werden. Denn das war bisher nicht immer der Fall.

Es ist gerade in diesen Blättern am wenigsten vonnöthen erst darauf hinzuweisen, welche Wichtigkeit eine „sociale Medicin“ nicht nur für die Aerzte, sondern im gleichen Maasse auch für die ihnen anbefohlenen Kranken hat. Denn in dieses Gebiet hinein gehört nicht etwa nur die Schaffung einer angemessenen Lebensstellung für die Aerzte, die Sorge für eine möglichst zweckmässige Ausbildung der Mediciner für ihren Beruf, die vollkommenste Durchführung ihres Vereinswesens — Coalitionswesen nennt man es in anderen Berufen —, alles Dinge, die ja indirect natürlich auch der Ausübung der Medicin, also den Kranken zu Gute kommen, sondern ebenso ist die Regelung des Krankenhauswesens, die Mitwirkung der sachverständigen Aerzte bei den Fragen der öffentlichen Gesundheitspflege und vieles ähnliche, insbesondere aus dem Gebiete der Krankenpflege, in einer Zeitschrift für sociale Medicin zu behandeln. Und so steht hier denn in dem ersten Heft nicht nur eine Abhandlung: „Warum kann der ärztliche Beruf nicht als ein Gewerbe angesehen werden?“ von Geh.-Rath Oscar Sohwartz in Cöln und ein Artikel über „Die Stellung des Arztes in den Vereinigten Staaten“ von Prof. George Rohé in Baltimore, sondern auch ein treffliches Essai: „Der Arzt und der Kranke“ von Prof. Koenig in Göttingen, und vor Allem eine eingehende Darlegung der „Entwicklung der städtischen Heimstätten für Genesende in Berlin“ von Stadtrath Marggraff in Berlin.

Wir wünschen der Zeitschrift für sociale Medicin, dass sie ein ebenso grosses Publikum finden möge, als das Feld ist, dessen Bearbeitung sie sich vorgesetzt haben.

Mendelsohn.



Berichtigung

zu

Dr. H. Weber's „Beiträge zur Erklärung des Zustandekommens von Spiegelschrift und Senkschrift." (Diese Zeitschrift Bd. 27.)

Von Dr. **Cahen-Brach,** Frankfurt a. M.

Im Begriff, eine Reihe Gründe gegen die übliche Erklärung für die Entstehung der linkshändigen Spiegelschrift vorzubringen, nach welcher diese letztere in Folge der Einübung der rechten Hand bei gleichzeitigem Mangel an Aufmerksamkeit zu stande kommt, führt Weber in seinem oben citirten Aufsatze auch meine[1]) an den Zöglingen der Grazer Elisabethenschule vorgenommenen Schriftuntersuchungen an. Er bemerkt dabei, dass ich die Kinder aufforderte, an der Wandtafel ihre Schriftproben abzugeben, und folgert hieraus mit Recht, dass diese Art der Versuchsanordnung in Widerspruch stehe mit der von Soltmann und mir vertretenen Anschauung, dass beim linkshändigen Schreiben die durch Irradiation seitens der rechtshändigen (= linkshirnigen) Centren indirect eingeübten psychomotorischen Centren der rechten Hirnhälfte den Impuls ertheilten, da ja doch beim Schreiben an der Wandtafel andereMuskeln zur Verwendung gelangten als bei Benutzung des Schreibheftes. Zu einer solchen Auslegung konnte allerdings meine ungenaue Angabe (l. c. S. 145) Veranlassung geben, dass die Kinder von der Mitte der „Tafel" aus ihren Namen etc. schreiben mussten. Gemeint ist jedoch eine kleine Handtafel, auf welcher zumal die jüngsten schreibkundigen Kinder wohl eher zu Rande kamen als auf der ihnen gänzlich ungewohnten grossen Wandtafel.

Dass übrigens das Gesammtresultat meiner Untersuchungen bei der von Weber supponirten Art der Prüfung nicht wesentlich anders ausgefallen wäre, braucht man nicht bloss a priori nach den geistvollen Ausführungen W.'s anzunehmen. So oft ich nämlich eine Person linkshändig sowohl auf die Handtafel wie auf die Wandtafel schreiben liess, blieb die Art der Schrift, wie auch zu erwarten war, immer dieselbe, und es schrieb jedes Individuum auf beiden Tafeln in gleicher Weise entweder in regulärer oder in Abductionsmanier.

---

1) s. Archiv für klin. Medicin. Bd. 51.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



XXIII.

Der primäre Trachealkrebs.

Von

Dr. **R. Oestreich,**

Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

Der primäre Krebs der Trachea ist eine sehr seltene Erscheinung, secundäre Krebse werden etwas häufiger beobachtet; aus der sehr genauen und umfassenden Zusammenstellung Scheuer's („Ueber Trachealtumoren", Inaug.-Diss., München 1893) ist ersichtlich, dass unter 81 veröffentlichten (primären) Trachealtumoren 18, d. h. 22 pCt. Carcinome gefunden wurden.[1]) Da die 3 Fälle, welche ich gesehen habe, ausser der Seltenheit des Vorkommens noch einiges Besondere bieten, erschien die nachstehende Mittheilung gerechtfertigt.

Die 28jährige Schumacherfrau L. Philipp wurde am 26. December 1894 auf die I. med. Klinik der Charité (Geh.-Rath Prof. Leyden) aufgenommen.

Anamnese: Die Eltern der Patientin sind an der Cholera gestorben, Geschwister leben und sind gesund. Patientin will als Kind Masern gehabt haben, sonst aber immer gesund gewesen sein. Die Menstruation begann im 19. Jahre und war stets regelmässig. Vor $6^1/_2$ Jahren fing Patientin an, in einer Cigarrenfabrik zu arbeiten; schon nach einem halben Jahre stellte sich Haemoptoe ein. Trotzdem verrichtete Patientin noch 3 Jahre dieselbe Arbeit. Seit 3 Jahren ist Patientin verheirathet und hat während dieser Zeit 3 Geburten durchgemacht; nach der zweiten Geburt stellte sich reichlich Haemoptoe ein, nach der dritten traten Krämpfe auf. Seit Juni dieses Jahres (1894) war Patientin meistens bettlägerig; ab und zu trat Fieber, vor 4 Wochen ein Schüttelfrost ein. Schlaf und Appetit waren seither gering; es bestand starker Hustenreiz und Auswurf und in der letzten Zeit zunehmende anfallsweise sich steigernde Athemnoth. Schon seit $3^1/_2$ Jahren befindet sich Pat. in ärztlicher Behandlung unter der wechselnden Diagnose Asthma, Herzleiden und Tuberculose. Sie giebt an, dass ihr Ernährungszustand ein sehr guter gewesen sei.

Status praesens (27. Dec. 1894): Patientin von mittlerer Statur, ziemlich starkem Knochenbau, schwacher Musculatur und sehr geringem Fettpolster, sitzt angestrengt athmend, aufrecht im Bett. Conjunctiva und sichtbare Schleimhäute sind auffallend blass, die Lippen cyanotisch. Die Wangen sind stark abgemagert, cyanotisch. Der Gesichtsausdruck ist leidend, der Blick oft entstellt. Die Haut des

1) Vergl. auch D. Orth, Die Neubildungen der Trachea. Inaug.-Dissertation. Heidelberg 1892.



Körpers sehr blass, zeigt weder Exantheme noch Oedeme. Nirgends finden sich Drüsenschwellungen oder Narben. Die Haut ist auf der Brust feucht, am übrigen Körper trocken und zeigt an Nase, Ohren und Händen besonders niedrige Temperatur.

Patientin klagt über starken Luftmangel und Brustschmerzen.

Das Sensorium ist etwas benommen; es bestehen starke Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Pulsfrequenz 104, Puls regelmässig, klein, weich. Herzdämpfung klein, Herztöne leise, rein.

Die Haltung des Kopfes war meist die gewöhnliche; der Kopf wurde mitunter rückwärts, im dyspnoischen Anfall meist vorwärts gebeugt.

Die laryngoskopische Untersuchung wird durch sofort auftretende Anfälle stärkster Athemnoth, Rasseln und Husten sehr erschwert. Kehlkopf klein, wenig tief; Röthung und geringe Schwellung der Schleimhaut und der Cartt. arytt., der Morgagnischen Buchten und der falschen Stimmbänder. Die wahren Stimmbänder sind weiss. Es ist keine Verengerung sichtbar; die Stimmbänder sind nicht gelähmt.

Es ist weder eine Struma noch irgend eine Drüsenschwellung am Halse nachzuweisen. Im Jugulum ist keine Pulsation wahrzunehmen.

Die Stimme ist matt, aber rein. Der Kehlkopf bewegt sich bei den Athemzügen ziemlich stark nach oben und unten. Man hört geringen Stridor neben lautem Rasseln. Am Halse und auf dem Sternum ist weder durch Palpation noch durch Percussion ein Tumor nachweisbar. Schluckbeschwerden bestehen nicht.

Sputum reichlich, schleimig-eitrig, frei von Tuberkelbacillen.

Respirationsfrequenz 40, Typus costoabdominal; die Athmung erfolgt sehr angestrengt, hastig, kurz, mit Anspannung aller Hülfsmuskeln, die Inspiration erfordert eine grössere Anstrengung als die Exspiration. Im Jugulum ist eine geringe inspiratorische Einziehung sichtbar.

Ueber den Lungen ist der Percussionsschall vorn voll, etwas tympanitisch, das Athemgeräusch unbestimmt, von lautem grossblasigem Rasseln während der Inspiration und Exspiration fast ganz verdeckt. Rasselgeräusche werden gleichmässig laut über allen Lungenabschnitten gehört. Hinten, rechts und links, ist der Percussionsschall etwas tympanitisch; rechts unten besteht eine etwa 2 cm hohe Dämpfung mit deutlich tympanitischem Beiklang. Das Athemgeräusch ist rechts hinten unten scharf vesiculär, über der Dämpfung etwas abgeschwächt.

Die Zunge ist belegt; der objective Befund der Unterleibsorgane ergiebt keine Abweichung.

Der weitere Verlauf gestaltete sich wie folgt:

28. Dec. Temperatur Vormitt. 39,3, Nachm. 37,3. Puls 140, klein, frequent. Respiration 24. 24stündige Harnmenge 350 ccm, spec. Gew. 1,032.

Stridor neben lautem Rasseln.

Patientin giebt an, bei Berührung des äusseren Gehörganges einen heftigen Hustenreiz zu empfinden.

29. Dec. Temperatur Vorm. 40,2, Nachm. 38,3. Puls 140. Respiration 27. 24stündige Harnmenge 500 ccm, spec. Gew. 1,027.

Orthopnoe. Lautes Rasseln und Stridor, besonders beim Inspirium. Rückenstiche rechts (Senfteig).

Heftiger dyspnoischer Anfall mit gellendem Husten. Starke Cyanose. Schwindelgefühl. Puls sehr klein und frequent. Gleich nach dem dyspnoischen Anfall Stertor und Delirien (7 Campher-Injectionen).

30. Dec. Temperatur Vormitt. und Nachmitt. 39,4. Puls 150, klein. Respiration 40. 24stündige Harnmenge 600 ccm, spec. Gew. 1,023.

Schlaf gering. Die Delirien hören in der Nacht auf. Patientin ist am Morgen wieder bei Besinnung.



31. Dec. Temperatur Vormitt. 38,0, Nachm. 37,4. Puls 104. Respiration 44. 24stündige Harnmenge 850 ccm, spec. Gew. 1,020, wenig Albumen.

Subjectives Befinden gebessert, Athemnoth geringer. Patientin erhält Apomorphin und Schröpfköpfe.

1. Jan. 1895. Temperatur Vormitt. 38,9, Nachmitt. 38,3. Puls 145. Respiration 29. 24stündige Harnmenge 700 ccm, spec. Gew. 1,020, kein Albumen.

Rechts hinten oben und unten geringe Dämpfung mit tympanitischem Beiklang. Athmungsgeräusch unbestimmt, von lauten Rasselgeräuschen verdeckt.

Patientin stirbt in einem Anfall von Athemnoth.

Die Obduction (am 3. Jan. 1895) ergab:

Carcinoma tracheae. Stenosis tracheae. Carcinoma metastaticum glandulae bronchialis unius. Bronchiectasis cylindrica multiplex. Bronchitis purulenta et putrida. Bronchopneumia gangraenosa incipiens multiplex. Dilatatio cordis. Cicatrices hepatis, renum.

Magere weibliche Leiche. Mammae atrophisch, klein und frei von Geschwulstbildung. Das Zwerchfell steht beiderseits an der 5. Rippe. Im Herzbeutel finden sich mehrere Esslöffel klarer Flüssigkeit.

Das Herz ist etwas grösser als die Faust; in beiden Ventrikeln liegt viel Cruor und Speckgerinnsel. Beide Ventrikel sind etwas erweitert; sämmtliche Herzklappen sind zart.

Die linke Lunge ist sehr voluminös, ausgedehnt emphysematös; im Unterlappen liegen zahlreiche weisslich-gelbliche Herde, welche meist kleiner als Lobuli sind, eine harte Consistenz und körnige Schnittfläche zeigen. Die Bronchien enthalten viel eitriges Secret.

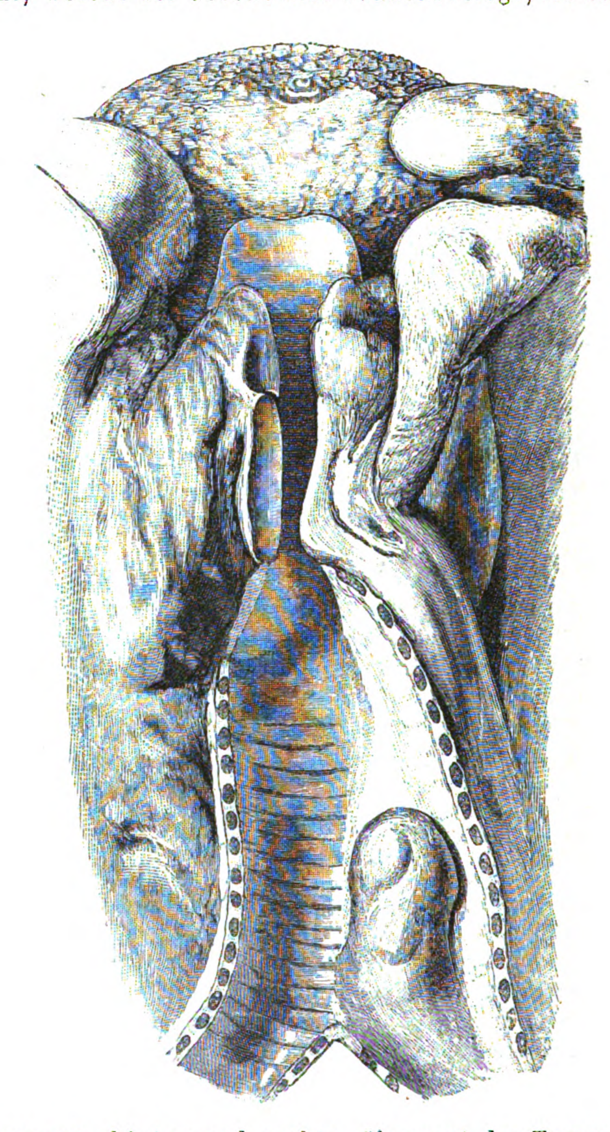
Die rechte Lunge ist voluminös und emphysematös. Die Pleura des rechten Unter- und Mittellappens ist trocken, mit fibrinösem Exsudat bedeckt. Im Unterlappen und Mittellappen zahreiche kleinere und grössere gelblich-grünliche missfarbene Herde mit leicht granulirter Schnittfläche. Der übrige Theil der Lunge ist blutreich und ödematös. Die Bronchien enthalten viel eitriges Secret, sind im Gebiet des Unterlappens erweitert und namentlich in den erweiterten Partieen missfarben, an einzelnen Stellen bräunlich. Verschiedene Bronchien lassen sich mit einer grösseren Scheere fast bis an die Pleura eröffnen.

Halsorgane blass, Tonsillen klein, enthalten in ihren Lacunen Retentionsmassen. Schilddrüse klein, unverändert.

Im unteren Theil der Trachea (s. Abbild.) ist eine etwa klein-pflaumengrosse, von der hinteren und rechten seitlichen Wand ausgehende Prominenz sichtbar, welche weit in die Trachea hineinragt und dieselbe so verengt, dass nur ein vorn und links gelegener spaltartiger Raum übrig bleibt. Diese Prominenz, von derber Consistenz, ist an ihrer Oberfläche höckrig, uneben, ein wenig ulcerirt; an der Stelle dieser Prominenz fehlt die Schleimhaut, welche ohne scharfe Grenze continuirlich in die Geschwulst übergeht. Der Durchschnitt der Geschwulst erscheint weisslich, uneben und entleert auf Druck einzelne weissliche Pröpfe. Soweit die Geschwulst im Gebiete der hinteren Wand liegt, ist die letztere nicht mehr erkennbar, vielmehr durch Geschwulstmasse ersetzt. Dagegen ist in der erkrankten Partie der rechten seitlichen Wand die Ausbreitung der Geschwulstmasse eine derartige, dass die Knorpel erhalten sind und die intercartilaginären Räume durch Geschwulstmasse eingenommen werden.



Die Geschwulsterhebung beginnt $3\frac{1}{2}$ cm oberhalb der Bifurcation; ihre grösste Längsaxe liegt in der Längsaxe der Trachea und beträgt 2 cm. Von dem unteren Ende dieser grossen Erhebung erstreckt sich, continuirlich mit ihr zusammenhängend, eine Geschwulst-Infiltration der Schleimhaut in Form einer flachen, sich allmälig verjüngenden Scheibe bis an die Stelle der Bifurcation. Die Trachealschleimhaut, welche der Geschwulst zunächst liegt, ist überall blass.



Nach aussen, hinten und rechts, überragt der Tumor die übrige Trachealwand nur wenig in Gestalt einer flachen Vortreibung, in dem erkrankten Theil der rechten seitlichen Wand erstreckt sich die Geschwulst zwischen den Knorpeln hindurch und nimmt ausserhalb derselben wieder eine gleichmässige flächenhafte, scheibenartige Ausbreitung an.

Der Geschwulst liegt aussen das lockere unveränderte Gewebe des Mediastinum an; die zunächst gelegenen Lymphdrüsen sind durch dieses lockere Gewebe von der Geschwulst getrennt, klein, schwärzlich; nur eine dieser Lymphdrüsen ist weisslich, in Geschwulstmasse verwandelt.

Peritoneum glatt und glänzend, Colon transversum durch Gas stark gebläht, liegt sehr tief, nahe der Symphyse.

Milz klein, weich, auf dem Durchschnitt quillt die Pulpa ein wenig hervor; an einer Stelle ist die Kapsel stark verdickt und verkalkt. Von dieser verdickten Stelle aus erstrecken sich mehrere breite weisse Stränge in das Innere der Milz hinein, welche an dieser Stelle ein gelapptes Aussehen hat.

Beide Nebenieren sind frei von Veränderungen.

Die linke Niere ist blutreich, grauroth, zeigt eine gelappte Oberfläche und eine Narbe. Die rechte Niere ist grauroth, enthält einzelne sehr kleine Narben.

Oesophagus, Magen, Darm sind frei von Geschwulstbildung.

Leber schlaff, enthält in ihrer Oberfläche zwei Pentastom. denticulat. Die Schnittfläche zeigt eine breite rothe tiefliegende centrale Zone neben einer schmalen graugelben Peripherie. Im linken Leberlappen ist eine strahlige Narbe sichtbar. Geschwulstknoten finden sich nicht.

Aorta sehr eng, dünnwandig.

Beckenorgane sind frei von Geschwulstbildung.

Harnblase eng, contrahirt, fleckig geröthet.

Uterus dick, die Höhle ist eng, die Schleimhaut ist stark geröthet; das Collum ist kurz, trichterförmig, in den äusseren Schichten der Wand des Corpus liegen zahlreiche grosse Gefässe.

Wirbelsäule, Beckenknochen ohne Abweichung.

Die mikroskopische Untersuchung des frischen und des gehärteten und gefärbten Objectes ergab krebsige Structur: kleinere und grössere, längliche und rundliche alveoläre Räume; in diesen liegen kleine unregelmässig polygonale Zellen mit grossen rundlichen oder länglichen stark gekörnten Kernen. Die Knorpel, zwischen denen die Geschwulst nach aussen hindurchgewuchert ist, erweisen sich auch bei mikroskopischer Betrachtung als intact.

Das durch die Section gewonnene anatomische Präparat habe ich in der Sitzung des Vereins für innere Medicin am 7. Januar 1895 (Deutsche medicinische Wochenschrift, Vereins-Beilage 1895, S. 34) vorgelegt. In der folgenden Discussion nahm zunächst Herr Stabsarzt Huber, auf dessen Abtheilung die Patientin gelegen hatte, das Wort:

Gestatten Sie mir einige Worte über das klinische Krankheitsbild dieses Falles, der freilich nur kurz und im Endstadium des Leidens auf der ersten medicinischen Klinik beobachtet wurde: Es war eine 28jähr. Frau, die, früher gesund, vor 6 Jahren an Haemoptoe litt, welche sich später noch einmal wiederholte. In den letzten 3 Jahren wurde sie mehrfach wegen „Asthma, Herzfehler, Tuberculose“ ärztlich behandelt. Seit Juni 1894 war sie zumeist bettlägerig und suchte Ende December wegen Fiebers, Hustens und anfallsweise sich steigernder, sehr heftiger Athemnoth das Krankenhaus auf. Es war eine schwächliche, abgemagerte Frau mit paralytischem Thoraxbau; Wangen und Lippen cyanotisch; Puls stark beschleunigt (138), klein, Abendtemperatur 39,3°; Orthopnoe, Athmungsfrequenz 32; Percussionsschall über beiden Lungen voll, hinten unten beiderseits, besonders rechts etwas abgeschwächt; Athmungsgeräusch durch ein weithin hörbares grossblasiges Rasseln völlig verdeckt;



am Herzen und den Unterleibsorganen physikalisch nichts Krankhaftes nachweisbar. Als Herr Geheimrath Leyden die Patientin am folgenden Morgen sah, vernahm er neben dem lauten Rasseln einen geringen Stridor beim Athmen und stellte die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Stenose der oberen Luftwege. Die daraufhin gerichtete Untersuchung ergab, dass die Dyspnoe vorwiegend inspiratorischer Natur war; inspiratorische Einziehungen fanden sich nur im Jugulum. Die Haltung des Kopfes war im Athemnothsanfalle meist eine etwas nach vorn gebeugte. Die Stimme war matt, aber rein; der Kehlkopf machte bei den Athemzügen starke Bewegungen nach unten und oben. Die laryngoskopische Untersuchung ergab im Kehlkopf kein Athmungshinderniss, die Stimmbänder bewegten sich ungehindert in grossen Excursionen; ein tieferer Einblick in die Luftröhre wurde durch — jeden Versuch dazu sofort unterbrechende — Suffocationsanfälle vereitelt. Danach musste der Sitz der Verengerung in der Trachea oder den grossen Bronchien vermuthet werden.

Die Erscheinungen waren auf beiden Seiten der Lungen die gleichen, ein exspiratorisches Schwirren an der Luftröhre nicht fühlbar, ein comprimirender Tumor, Struma, geschwollene Drüsen, Mediastinaltumor, Aortenaneurysma nicht nachweisbar, keine Schluckbeschwerden, so dass nach allem eine intratracheale Stenose angenommen wurde; kein Zeichen von Lues. Der weitere Verlauf war der, dass das Fieber Abends meist zwischen 39° und 40° betrug, Morgens bis auf 37,3° nachliess, die Pulsfrequenz meist zwischen 140 und 150 schwankte, die Athmungsfrequenz auf 40—44 erhöht wurde. Es traten sehr heftige Suffocationsanfälle auf, deren einem die Patientin am sechsten Tage erlag. Dieser klinische Verlauf erscheint darum merkwürdig, weil die Wahrscheinlichkeitsdiagnose von Herrn Geheimrath Leyden nur auf Grund einer Minderzahl der gewöhnlichen Merkmale der Trachealstenose, aus der vorwiegend inspiratorischen Dyspnoe, dem geringen Stridor, der neben dem Rasseln eben noch zu hören war, und der Haltung des Kopfes gestellt werden konnte, während er sonst vielfache Abweichungen von dem gewöhnlichen Bilde darbot. Von den letzteren werden das hohe Fieber, die starke Athmungs- und Pulsbeschleunigung, durch die Complication mit pneumonischen Lungenherden leicht erklärt; auffallend bleiben die starken Excursionen des Kehlkopfes beim Athmen, ein Symptom, dem sonst gerade bei der Differentialdiagnose zwischen Tracheal- und Larynxstenose eine entscheidende Bedeutung gegen die erstere zukommt.

Hierzu bemerkte Herr Geh.-Rath Leyden:

Die Bewegungen des Kehlkopfes, scheint mir, werden dadurch erklärt, dass die Dyspnoe inspiratorisch war. Gewöhnlich ist ja die Dyspnoe bei Trachealstenose exspiratorisch, und dann liegt kein Grund zu starken Bewegungen vor; hier war die Dyspnoe inspiratorisch, weil der Tumor wie eine Art von Klappe wirkte. Eine ganz bestimmte Diagnose haben wir nicht gestellt; aber es kam alles hinaus auf eine Verengerung der Trachea, die nicht durch Compression bedingt ist, also eine interne Verengerung der Trachea. Diese war aber nicht zu diagnosticiren, einmal weil wir nicht die laryngoskopische Untersuchung so machen konnten, dass wir weit hinuntersahen — nur die freie Beschaffenheit des Kehlkopfes wurde constatirt — und der zweite Punkt, der mich auch irreleitete, war das hohe Fieber. Ich konnte mir nicht erklären, wie es mit diesem Krankheitszustand zusammenhing, denn Tuberculose war durch sorgfältige Untersuchung auszuschlisssen. Die Autopsie hat das hohe Fieber erklärt durch die Aspirationspneumonie. Diese ist so zu erklären, dass die Patientin bei der starken Dyspnoe nicht im Stande war, immer den Kehlkopf durch das Schlucken abzuschliessen, und theils der Schleim aus der Trachea, theils vielleicht auch Speisen in der starken Dyspnoe aspirirt wurden, übrigens Verhältnisse, die auch sonst bekannt sind, z. B. bei Aneurysmen, welche die Trachea comprimiren.



In dem vorliegenden Falle hat die Erkrankung 6 Monate vor dem Tode begonnen: bei der 28jährigen Frau haben sich langsam die Erscheinungen einer Verengerung der oberen Luftwege entwickelt. Die Patientin ist erst in dem von Gerhardt so bezeichneten katarrhalisch-pneumonischen Stadium[1]) in das Krankenhaus aufgenommen worden, hat, nachdem sie noch einen Erstickungsanfall überwuuden, durch den zweiten den Tod gefunden. Obgleich die klinischen Erscheinungen mit grosser Bestimmtheit auf ein in den grösseren Athemwegen gelegenes Hinderniss bezogen werden mussten, war dennoch eine Sicherung der Diagnose nicht möglich, weil die verengte Stelle nicht gesehen werden konnte und es auch nicht gelang, die Stelle der Stenose palpatorisch, sei es durch Wahrnehmung irgend einer Anschwellung oder Härte, sei es durch ein zu fühlendes Schwirren zu bestimmen. Nur soviel wurde laryngoskopisch festgestellt, dass die Stimmbänder nicht gelähmt, dass der Kehlkopf trotz seiner starken Bewegungen bei der Inspiration und Exspiration nicht der Sitz der Stenose war, dieselbe also tiefer, in der Trachea oder den Bronchien, gelegen sein musste. Die meist nach vorn gebeugte Haltung des Kopfes und die Reinheit der Stimme bestätigten diese Annahme. Welcher Art die Verengerung sei, war nicht zu bestimmen: aus der intacten Beschaffenheit von Schilddrüse, Oesophagus, Lymphdrüsen, Mediastinum konnte wohl geschlossen werden, dass es sich nicht um eine sogenannte Compressionsstenose[2]), sondern um eine intratracheale Stenose handle. Das Alter der Patientin schien weniger für eine maligne Neubildung als vielmehr für eine der andern Formen (Syphilis, Tuberculose, gutartige Neubildungen [Papillom, Fibrom, Adenom, Lipom, Struma intratrachealis][3]) zu sprechen. Die eingetretene Abnahme des Ernährungszustandes konnte nicht allein zur Entscheidung herangezogen werden, denn durch jede dieser Stenosen, z. B. auch bei gutartigen Neubildungen, kann der Ernährungszustand leiden.

Eine besondere Schwierigkeit erwuchs aus der offenbar bestehenden Complication, welche sich durch das vorhandene Fieber und die Steigerung der Athemfrequenz kund gab. Infolge incomplicirter Stenosen der grossen Luftwege wird die Athmung in der Regel angestrengt, verlangsamt, an Frequenz etwas vermindert, das Verhältniss zwischen der Zahl der Pulsschläge und der der Athemzüge etwa 5—6 : 1; der beobachtete

---

1) Gerhardt, Auscultation und Percussion. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. II. 1867.

2) H. Demme, Ueber Stenosen der Trachea durch Compression und über Tracheostenose im Allgemeinen. Würzburger med. Zeitschrift. II., III. — Riegel, Krankheiten der Trachea. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. IV. — Schrötter, Ueber Trachealstenosen. Monatsschrift f. Ohrenheilkunde. 1880. No. 12.

3) cf. Scheuer, l. c.

Fall bot ein abweichendes Verhalten: bei der Aufnahme der Patientin betrug die Respirationsfrequenz 40, der Puls 104; im weiteren Verlaufe stieg die Respirationsfrequenz sogar bis 44, die Pulsfrequenz schwankte meist zwischen 140 und 150. Diese auffallende Steigerung der Athemfrequenz und das Fieber (bis 40,2) wiesen auf die Entwickelung eines pneumonischen Processes hin.

Eine Bestimmung der vitalen Capacität wurde nicht vorgenommen.

Erst durch die Section wurde vollständige Aufklärung gewonnen, das Ergebniss dürfte wohl geeignet sein, die Erfahrung bezüglich dieser seltenen Affection zu ergänzen und für spätere Fälle die Feststellung der Diagnose intra vitam ein wenig zu erleichtern. Wie schon mitgetheilt ist, fand sich ein in der hintern häutigen Wand, mehr nach rechts und nahe der seitlichen Wand, entstandenes Carcinom, welches secundär auf die rechte seitliche Wand übergegangen war und in geringem Grade Ulceration zeigte. Als Ausgangspunkt dürfen die Schleimdrüsen bezeichnet werden, deren Zellen denen des Krebses gleichen.[1]) Die Geschwulst war local verlaufen, nur eine Mediastinaldrüse erwies sich als metastatisch erkrankt, der übrige Körper war frei. Beide Lungen enthielten pneumonische Herde (Aspiration), die Bronchien waren, wie es häufig als Wirkung bronchialer oder trachealer Stenosen beobachtet wird, unterhalb der verengten Stelle erweitert.

Aus dieser Feststellung des Obductionsbefundes folgt die Lehre, dem Alter keinen zu grossen Werth für die Beurtheilung und Diagnostik einer trachealen Neubildung beizulegen; ebenso wie Krebse des Magens oder Uterus, wenn auch nur selten, bei jüngeren Personen angetroffen werden, so handelte es sich hier um einen primären Trachealkrebs bei einer relativ jungen Frau. Die in der Literatur bisher mitgetheilten Fälle (cfr. die Tabelle am Schlusse der Arbeit) betrafen sämmtlich Personen im Alter von 33—65 Jahren, während die intratrachealen Stenosen jüngerer Personen der Syphilis, der Tuberculose und gutartigen Neubildungen angehörten.

Die Frage der Aetiologie des Trachealkrebses fällt mit der vielfach discutirten Frage der Aetiologie maligner Neubildungen überhaupt zusammen. Dass die Trachea so selten daran leidet, wird der geschützten Lage dieses Rohres zugeschrieben. Ein traumatischer Ursprung ist vereinzelt (Hinterstoisser) angegeben worden; in den meisten Fällen war der Verlauf ein durchaus latenter, bis die Erscheinungen der Stenose hervortraten; eine bestimmte ätiologische Beziehung konnte nicht gefunden werden. Den in der Krankengeschichte meines Falles erwähnten Erscheinungen von Seiten des Respirationstractus (angeblich wiederholte

1) In dem von Langhans mitgetheilten Fall ist der Nachweis geführt, dass der Krebs seinen Ausgang von den Schleimdrüsen genommen hat.



Haemoptoe) muss um so weniger Gewicht beigemessen werden, je mehr es zweifelhaft ist, ob darunter eine wirkliche Haemoptoe verstanden werden darf. Reizungszustände sind stets erst in späteren Stadien maligner Neubildungen, dagegen im Beginn syphilitischer Ulcerationen und Stenosen beobachtet worden.[1])

Da die Diagnose wesentlich auf der Betrachtung der erkrankten Stelle vermittelst der Tracheoskopie beruht, so erachte ich es als die wesentliche Aufgabe dieser Arbeit, die wichtigsten darauf bezüglichen Gesichtspunkte hervorzuheben: es bedarf einer Schilderung des makroskopischen Charakters und des Sitzes der Neubildung.

Die primäre krebsige Neubildung der Trachea, häufiger als Carcinoma medullare, seltener als Carcinoma fibrosum auftretend, stellt sich in sehr verschiedener Form dar; theils zeigt die Neubildung die mehr infiltrirende, flächenartig ausgebreitete, auch mit Retraction verbundene Form des Carcinoma planum (Rokitansky, Langhans, Hinterstoisser), theils besteht ein mehr ulceröser Charakter, Carcinoma ulcerosum (Kjellberg-Blix, Gerhardt-Virchow), theils erscheint die Neubildung mehr tumorähnlich, fungös oder knollig oder warzig (Schrötter, Fischer, Oestreich). Wenn irgend ein anderes Organ zum Vergleich genannt sein soll, so wäre wohl der Magen anzuführen, dessen Krebs, wie bekannt, ein sehr ähnliches Verhalten darbietet, indem er sehr wechselnd bald diese, bald jene der erwähnten Formen annimmt. Es giebt, wie es scheint, keine sogenannten Prädilectionsstellen des primären Trachealkrebses, wie solche z. B. für den Oesophaguskrebs gekannt sind; jede Stelle der Trachea kann und ist bereits als Ausgangspunkt beobachtet worden, die beiden Enden und der häutige Theil sind häufiger afficirt gefunden worden als der mittlere Theil und die knorpligen Abschnitte. Der Trachealkrebs verläuft zunächst durchaus local, die Neigung zu Metastasen ist gering; in dem von mir beobachteten Fall zeigte sich, trotzdem die Trachealgeschwulst bereits 6 Monate bestand und Pflaumengrösse erreicht hatte, erst eine der mediastinalen Drüsen erkrankt.

Sobald ein im oberen oder mittleren Theil gelegener Krebs die Trachealwand überschreitet, wird es möglich, durch Palpation eine Anschwellung zu fühlen. Druck auf die Trachea kann Schmerz erzeugen und Dyspnoe hervorrufen oder die bereits vorhandene Dyspnoe steigern. Der Krebs kann secundär den Kehlkopf, die Bronchien, die Lungen, die Schilddrüse, den Oesophagus, das Mediastinum, die Gefässe, die Nerven (z. B. N. recurrens) und die Lymphdrüsen ergreifen. Wenn die Gelegenheit geboten wird, das continuirliche Fortschreiten der Geschwulst zu beobachten und z. B. den vorher noch intacten Oesophagus allmälig betheiligt zu sehen, dürfte die Beurtheilung des Leidens um ein Bedeutendes

1) Gerhardt, Berliner klin. Wochenschrift. 1887. No. 49.



erleichtert werden; wird dagegen der Patient nur in dem späteren Zustande untersucht, dürfte es sehr schwer, vielleicht sogar unmöglich sein, den primären Sitz festzustellen, zumal da die benachbarten Organe (Oesophagus, Schilddrüse, Lungen, Kehlkopf, Bronchien) viel häufiger an primärem Krebs erkranken als die Trachea. Daher wird die Diagnose desto bestimmter gestellt werden, je sicherer die unveränderte Beschaffenheit oder eine nur secundäre Affection der benachbarten Organe erwiesen wird. Die Erkrankung der Lymphdrüsen wird für den malignen Charakter der Neubildung in Anspruch genommen werden, wird jedoch zur Bestimmung des primären Sitzes nicht wesentlich beitragen.

Die malignen Geschwülsten eigenthümliche Kachexie begleitet auch die Entwicklung des primären Trachealkrebses und liefert sogar, wie Gerhardt betont, ein nicht zu unterschätzendes diagnostisches Moment, indem nämlich trotz dauernder gleichmässiger guter Ernährung der körperliche Zustand sich stetig verschlechtert.

Die Untersuchung des Auswurfs hat in keinem der bisher beobachteten Fälle ein positives Resultat ergeben; die Hoffnung, Geschwulstpartikel specifischer Art zu finden, wurde nicht erfüllt.

Die im Verlauf der Trachealstenosen häufig auftretende Verminderung der Stärke und des Umfanges der Stimme scheint den Trachealkrebsen nicht nothwendig zuzukommen; in dem Falle Gerhardt's war die Stimme der Patientin unverändert und nur etwas höher als früher geworden.

In späteren Stadien können metastatische Knoten in entfernten Organen z. B. in den Nebennieren (Reiche), in den Knochen (Hinterstoisser) auftreten. Als ein sehr seltener und vielleicht einzig dastehender Fall muss wohl jener Hinterstoisser's bezeichnet werden: die carcinomatös erkrankte Fingerphalanx musste entfernt werden und gestattete die genaue histologische Untersuchung der Geschwulst und die Feststellung ihrer krebsigen Natur.

Die Dauer der Krankheit beträgt in den bekannten Fällen nicht über ein Jahr, meist einen kürzeren Zeitraum, und hängt wesentlich davon ab, wann und in welchem Grade die Trachea verengt wird, d. h. von der Art der makroskopischen Entwickelung der Geschwulst. In meinem Falle dauerte die Krankheit etwa 6 Monate, weil die Neubildung den pilzartigen Charakter angenommen hatte und deshalb sehr stark verengend wirken musste; die mehr ulcerirenden oder infiltrirenden Formen lassen längere Zeit bis zur Entwicklung der Stenosenerscheinungen verstreichen. Wenn katarrhalisch-pneumonische Processe sich ausbilden, wird der tödtliche Ausgang beschleunigt.

Die Prognose ist durchaus ungünstig, in sämmtlichen Fällen ist durch die Krankheit der Tod eingetreten. Der fortschreitende maligne Charakter des Leidens, die zunehmende Verengerung der Trachea, die Metastasen erklären dies; immerhin aber muss noch einmal hervorgehoben



werden, dass der Verlauf relativ lange Zeit ein localer bleibt und daher für ein operatives Eingreifen ein glücklicher Ausgang möglich erscheint. Leider wird der Arzt gewöhnlich zu spät aufgesucht, da die Krankheit in den ersten Wochen und Monaten keine Symptome hervorruft und erst im vorgeschrittenen Stadium durch Verengerung der Trachea Beschwerden verursacht.

Die Behandlung kann nur mechanisch sein, sei es, dass es unternommen wird, die Neubildung zu entfernen (was vielleicht in meinem Fall mit Erfolg hätte früher ausgeführt werden können), sei es, dass versucht wird, die verengte Stelle zu erweitern. Doch hat sich die diesem Zwecke dienende Sondirung für die krebsige Strictur als gefährlich erwiesen, setzt starke Reizung und erreicht durchaus nicht ein gleiches günstiges Resultat wie z. B. bei narbigen Stenosen. Um die schwere Dyspnoe zu lindern, ist die Tracheotomia (inferior) jedenfalls indicirt; sie kann besonderen Schwierigkeiten begegnen, wenn die verengte Stelle im untern Theil der Trachea gelegen ist[1]), man bedarf alsdann besonders langer (König'scher) Canülen. Es ist leicht begreiflich, dass bei ausgedehnten Krebsen des untern Trachealtheils und vielleicht auch des Anfangstheils der Bronchien Tracheotomie und Canüle überhaupt wirkungslos bleiben.

Indem ich zusammenfasse, hebe ich hervor, dass Folgendes als wesentlich für die Diagnose des primären Trachealkrebses zu erachten ist. Primärer Trachealkrebs kann mit Sicherheit angenommen werden, wenn ohne vorausgegangene Reizerscheinungen Symptome einer trachealen Stenose aufgetreten sind, wenn eine ausgeprägte Cachexie besteht, wenn durch Tracheoskopie eine ulcerirende oder papilläre Neubildung sichtbar wird, wenn metastatische Drüsen gefühlt werden, wenn die benachbarten Organe (Oesophagus, Schilddrüse, Mediastinum, Lunge) gar nicht oder zweifellos secundär afficirt sind. Der negative Erfolg einer antisyphilitischen Cur bestätigt die Diagnose, deren Richtigkeit bewiesen wird, falls es gelingt, aus dem Auswurf oder auf eine andere Weise krebsige Theile zur histologischen Untersuchung zu erhalten.

Die primäre sarcomatöse Neubildung der Trachea ist viel seltner als die krebsige, Scheuer berichtet, dass sie bisher im Ganzen nur an 7 Kranken beobachtet worden und unter diesen einmal Heilung durch galvanokaustische Behandlung eingetreten ist. Das Sarkom kann sich aus einem vorher vorhandenen Fibrom entwickeln, es kann mehr gestielt (polypös) auftreten und zeichnet sich meist durch einen sehr starken Gefässreichthum aus. Es ist jedoch bisher nicht möglich, eine sichere

1) In dem Falle Morra's musste wegen Erstickungsgefahr tracheotomirt werden; es gelang nicht, eine Canüle einzuführen, Patient starb während der Operation.



Basis für die klinische Unterscheidung eines primären Trachealsarcoms von einem primären Trachealcarcinom zu gewinnen. Jedenfalls erscheint es rathsam, wenn eine primäre Neubildung malignen Charakters in der Trachea gefunden wird, zunächst an Krebs zu denken, dessen klinisches Bild ich im Vorhergehenden zu entwickeln versucht habe.

Die Diagnose des primären Trachealkrebses ist bisher einige Male mit Sicherheit intra vitam möglich gewesen und durch die Autopsie bestätigt worden; Schrötter, Fischer, Gerhardt[1]) haben die genaue locale Diagnose gestellt. Ich füge nun noch einen Fall hinzu, welchen ich zusammen mit Herrn Prof. Krönig in dessen Poliklinik beobachten durfte; Herr Prof. Krönig, welcher mir die Benutzung der Krankengeschichte gestattet hat, hat die Diagnose „primäres Carcinom der Trachea" intra vitam gestellt, die Section ist infolge der Ungunst äusserer Verhältnisse nicht ausgeführt worden.

Frau H., 54 Jahre alt, klagt über Athemnoth, welche erst seit 3 Wochen bestehen soll. Starke Abmagerung des Gesichts und des übrigen Körpers. Ausgesprochen leidender Ausdruck. Keine Oedeme.

Auf der rechten Seite des Halses fühlt man eine harte haselnussgrosse Lymphdrüse. Am Halse sind unterhalb der hyperplastischen weichen Schilddrüse im Jugulum mehrere kleinere und grössere harte Protuberanzen zu fühlen. Supra- und Infraclaviculargruben beiderseits eingesunken. — Puls 88, mässig gefüllt.

Herzdämpfung klein, Herztöne rein. Respiration 24, im allgemeinen ruhig, von in- und exspiratorischem Stridor begleitet. Bei tiefer Inspiration ist der Stridor sehr stark. Während der Athmung bewegt sich die linke Seite ein wenig besser als die rechte. Athemgeräusch über beiden Lungen durch das Stenosengeräuch verdeckt.

Ueber dem Sternum sowie im Interscapularraum keine Dämpfung.

Keine Schmerzempfindlichkeit der Wirbelknochen.

Schleimhaut des Rachens blass. Kehlkopf blass, sonst unverändert. Stimmbänder beide grau; Adductoren und Abductoren functioniren normal. Unterhalb der Glottis beobachtet man etwa vom 3. oder 4. Trachealringe an auf der Vorderfläche der Trachea eine stark geröthete und gewulstete Partie, die sich mehrere Centimeter nach abwärts zu erstrecken scheint und in deren Centrum sich eine spaltförmige Oeffnung befindet. Die Ränder des Spaltes sind zum Theil zerklüftet und mit Schleim bedeckt, zum Theil haemorrhagisch infiltrirt.

Die Sondirung der Speiseröhre gelingt leicht; das Schlingen fester und flüssiger Nahrung geschieht gut, Schmerzen bestehen dabei nicht.

Milz nicht palpabel, ihre Percussion ergiebt eine verkleinerte Dämpfung.

Leber zeigt keine Abweichung; ihre Oberfläche ist glatt.

Urin frei von Eiweiss.

Wegen der zunehmenden Dyspnoe musste die Tracheotomie vorgenommen werden. Durch die Tracheotomiewunde hindurch konnte der tastende Finger in der Richtung nach unten, etwa in der

1) In dem Falle Gerhardt's traten, was bisher in keinem der anderen Fälle beobachtet worden ist, heftige Schmerzen in den Beinen und Hüften auf, deren Entstehung durch die Section nicht erklärt wurde.



Höhe des I. oder II. Brustwirbels eine sehr enge Stelle fühlen, deren Ränder von unebenen höckerigen Massen gebildet wurden. Wie weit diese Neubildung sich noch nach unten fortsetzte, liess sich nicht feststellen. Die erforderliche lange Canüle wurde eingelegt. Die Patientin ist einige Wochen später unter zunehmendem Verfall der Kräfte und Steigerung der dyspnoischen Erscheinungen gestorben.

Für das Bestehen eines primären Trachealkrebses sprachen

1. das Fehlen jeder Reizerscheinung im Beginn des Leidens,
2. die Kachexie,
3. das tracheoskopische Bild und der durch die Tracheotomiewunde erhobene palpatorische Befund,
4. die Lymphdrüsenanschwellung,
5. die intacte Beschaffenheit der Schilddrüse, des Oesophagus und der Brustorgane.

Die klinische Untersuchung ergab in diesem Fall ein so klares, eindeutiges und den im Vorhergehenden erörterten Bedingungen entsprechendes Bild, dass die Diagnose trotz fehlender Section, wie ich glaube, einem Zweifel nicht begegnen dürfte; es kann sogar mit Sicherheit ausgesprochen werden, dass dieses Mal die fungös-verrucöse Form der Neubildung vorlag.

Als die vorstehende Arbeit bereits abgeschlossen war, erhielt ich die Gelegenheit, noch einen dritten Fall von primärem Trachealkrebs zu sehen. Derselbe ist während des Lebens in der Charité auf der Klinik für Hals- und Nasenkranke (Geh. Rath Prof. B. Fränkel) beobachtet worden.

Der 62jährige Arbeiter W. Kremin wurde am 16. April 1895 aufgenommen.

Anamnese: Eltern und Geschwister des Patienten sind an unbekannten Krankheiten gestorben. Patient war angeblich immer gesund bis auf ein Reissen, welches er im Jahre 1894 durchmachte. Im Februar 1895 fiel Patient während einer Dampferfahrt auf den Hinterkopf. Er bekam darauf dauernde Kopfschmerzen über den Augen.

Seit 3 Wochen klagt Patient über Luftmangel, Athembeschwerden im Kehlkopf und öfter auftretende Heiserkeit. Patient kommt wegen des sehr starken Luftmangels in die Charité.

Status praesens. Patient ist ein kräftig gebauter alter Mann mit reichlichem Panniulus adiposus.

Körpergewicht 180 Pfund.

Sensorium frei. Radialpuls 84, beiderseits gleich. Herz und Lungen bieten nichts Abweichendes. Starke Dyspnoe. Lauter Stridor bei der Inspiration und Exspiration. Patient nimmt im Bett eine besondere Lage mit leicht nach hinten gebeugtem Kopf ein; in dieser Haltung ist der Stridor am geringsten.

Stimme voll und kräftig.

Der Kehlkopf steigt bei jeder Respiration auf und nieder.



Mund- und Gaumenschleimhaut ohne besondere Anomalie. Leichte Pharyngitis. Nasenhöhle ohne Abweichung.

Epiglottis geröthet und stark seitlich zssammengedrückt.

Die Untersuchung gewährt keinen tieferen Einblick in die Trachea.

Halsdrüsen nicht geschwollen.

Das rechte Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung. Der rechte Aryknorpel liegt etwas nach vorn über. Das linke Stimmband macht weite Excursionen bei der Respiration, legt sich bei der Phonation an das rechte an.

Der Stridor rührt, wie die unmittelbare Wahrnehmung zeigt, nicht vom Kehlkopf her, sondern kommt aus der Tiefe hervor.

Der Stridor wird im Jugulum an der Trachea deutlich gefühlt.

Die Palpation ergiebt, dass die Trachea im unteren Theil nach links abweicht.

Wiederholte Versuche, in die Trachea zu sehen, gelingen nicht vollständig. Die seitlich zusammengedrückte Epiglottis und das in Medianstellung stehende rechte Stimmband verhindern den Einblick in die Tiefe. Man sieht einige Trachealringe, dann bekommt man den Eindruck, als werde die Trachea von rechts her comprimirt.

Es wird die Frage der Tracheotomie und des Einlegens einer langen Canüle erwogen, bei der Unsicherheit der Diagnose davon abgesehen.

Weiterer Verlauf.

17. April. Temp. 36,6. Puls 84.
Therapie: Kal. jodat. Eiscravatte.

18. „ Temp. 36,5. Puls 88.

19. „ Resp. 28. Temp. Vormitt. 36,5. Nachm. 36,6. Puls 96. Kopfschmerzen. Nachts Erbrechen. Kein Schlaf. Leibschmerzen.

20. „ Resp. 30. Temp. Vormitt. 37,0. Nachmitt. 36,0. Puls 96.

21. „ Resp. 26. Temp. Vormitt. 36,2. Nachmitt. 36,4. Puls 88. Im Auswurf keine Tuberkelbacillen. Nachts starker Luftmangel.

22. „ Resp. 28. Temp. Vormitt. 36,4. Nachmitt. 36,0. Puls Vormitt. 88. Nachmitt. 96.

23. „ Temp. Vormitt. 36,1. Nachmitt. 36,4. Puls 84.

24. „ Resp. 28. Puls 82. Temp. Vormitt. 36,0. Nachm. 36,2.

25. „ Temp. Vormitt. 36,0. Nachmitt. 36,7. Puls 88.

26. „ Temp. Vormitt. 36,0. Nachmitt. 36,5. Puls 94.

27. „ Temp. 36,0. Puls 78.

28. „ Temp. Vormitt. 36,0. Nachmitt. 36,6. Puls 76. Abends plötzliche Zunahme der Athemnoth. Tod an Erstickung.

Die am 30. April ausgeführte Section erwies als Ursache der Erkrankung ein primäres Trachealcarcinom. Die anatomische Diagnose lautete:

Carcinoma tracheae et telae retrotrachealis et nervi recurrentis dextri. Stenosis tracheae. Tracheitis, Bronchitis catarrhalis. Nephritis interstitialis chronica. Hypertrophia prostatae. Perisplenitis fibrosa. Endoaortitis deformans.

Grosse sehr fettreiche männliche Leiche. — Herz ohne Besonderheiten.

Lungen blutreich und ödematös. — Schilddrüse intact, klein.

Die Länge der ganzen Trachea beträgt 13 cm; 5 cm unterhalb des Kehlkopfes erhebt sich eine unregelmässige, wenig ulcerirte knollig-warzige, weissliche, harte Geschwulstmasse von der hinteren Wand nach



vorn $1^1/_2$ cm weit in das Lumen der Trachea hinein, welches dadurch stark verengt wird. Die Geschwulst hat von oben nach unten eine Ausdehnung von 3 cm (dem 6.—10. Trachealring entsprechend) und endet 5 cm oberhalb der Bifurcation. In querer Richtung wird von der Geschwulst nur die hintere häutige Wand betroffen, welche an dieser Stelle vollständig zerstört ist.

Die Geschwulst setzt sich continuirlich nach aussen in das retrotracheale Gewebe hinein fort und bildet in demselben eine etwa faustgrosse Masse, welche sich nach hinten und ein wenig nach rechts erstreckt und den Oesophagus erreicht.

Der Oesophagus ist etwa 5 cm unterhalb des Pharynx verengt, seine Schleimhaut ist glatt, unverändert; die Verengerung wird durch jene von aussen her herantretende retrotracheale Geschwulstmasse bedingt.

Die Trachea selbst ist in Folge der retrotrachealen Geschwulstentwicklung ein wenig nach vorn und links verschoben.

Kehlkopf, Bronchien sind frei von Geschwulstbildung.

Der rechte N. recurrens ist durch die nach hinten und rechts gelegene retrotracheale Geschwulst zerstört. Der linke N. recurrens, beide Nn. vagi sind unverändert.

Die grossen Gefässe des Halses zeigen keine Abweichungen.

Rachen-, Tracheal-, Bronchialschleimhaut stark geröthet und geschwollen. Unterhalb der verengten Stelle enthält die Trachea und die Bronchien sehr viel blutigen Schleim.

Die Intima der Aorta ist vielfach verdickt.

Milz derb, ihre Kapsel ist an mehreren Stellen fibrös verdickt.

Beide Nieren sind derb, dunkelgrauroth, unregelmässig granulirt, zeigen mehrere Cysten und in den Papillen Kalkinfarcte.

Die Prostata ist etwas vergrössert.

Die übrigen Unterleibsorgane bieten keine Besonderheiten.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst zeigte krebsige Structur, den Inhalt der Alveolen bildeten kleine, unregelmässig-polygonale Zellen mit grossen Kernen.

Der vorliegende Fall bedarf nur weniger Worte der Erörterung. Die Neubildung, welche ihren Ausgangspunkt von den Schleimdrüsen der hintern Trachealwand genommen und sich in knollig-warziger Form entwickelt hat, bestätigt die Annahme des durchaus localen Verlaufs des primären Trachealkrebses. Nirgends im Körper haben sich Metastasen gefunden, trotzdem der primäre Tumor bereits die Grösse einer Faust erreicht hatte. Reizerscheinungen sind im Beginn des Leidens nicht aufgetreten. Der allgemeine Ernährungszustand hatte noch gar nicht gelitten, der Tod erfolgte vielmehr durch Erstickung, indem die verengte Stelle durch eine grössere Menge angesammelten katarrhalischen Secretes verstopft wurde.

Besonders bemerkenswerth erscheint die von Morra und Hinterstoisser bereits beobachtete Recurrenslähmung, welche nicht nur diagnostische Zweifel verursachte, sondern auch für die Untersuchung selbst hinderlich wirkte, weil das in Medianstellung verharrende rechte Stimmband einen Einblick in die Trachea nicht gestattete. Deshalb war



es unmöglich, eine genauere Diagnose zu stellen; es musste sogar die Tracheotomie unterbleiben, weil bei der Unsicherheit der Diagnose und der nicht abzuweisenden Möglichkeit der Existenz eines Aneurysma durch die Operation die grösste Gefahr, vielleicht sogar der Tod, herbeigeführt werden konnte.

Was die erwähnte Kopfhaltung des Patienten betrifft, so ist dadurch, wie ich glaube, das noch restirende, nach vorn gelegene Tracheallumen in die Axe des Rohres eingestellt worden, denn die leicht nach hinten gebeugte Haltung des Kopfes gestattet eine Erschlaffung und Erweiterung der Trachea nicht.

Der klinische Verlauf und die anatomische Untersuchung dieses Falles zeigt, dass ein Versuch, den primären Trachealkrebs operativ zu entfernen, wohl berechtigt ist und vielleicht auch von Erfolg begleitet sein könnte.

Uebersicht über die bisher veröffentlichten Fälle von primärem Trachealkrebs.

1. Rokitansky, Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte zu Wien. 1857. S. 175. — Schleimhaut der Luftröhre an einer etwa 5 cm langen Strecke gleich unterhalb des Kehlkopfes bis auf etwa ein Viertel der Peripherie entartet, indem die Stelle der ihre hintere Wand constituirenden Gewebe und die Schleimhaut insbesondere, eine blassröthliche, markähnliche Aftermasse einnahm (Epithelialkrebs).

2. Klebs, Virchow's Archiv. 1867. Bd. 38. S. 212. — Cylinder-Epithel Cancroid der Trachea (Präparat der Berner Sammlung).

3. Koch, Zeitschrift für Wundärzte und Geburtshelfer. 1868. XXI. 3. S. 184. -- Markschwamm (Carcinom) der Trachea einer 37jährigen Magd. Langes Siechthum. Tod durch Suffocation. Trachea bis zum Herzbeutel herab in einer Länge von 8—10 cm von Geschwulst eingenommen und so umschlossen, dass das Lumen vom 5. bis 10. Knorpelring nur Bleistiftdicke zeigte.

4. Langhans, Virchow's Archiv. 1871. Bd. 53. — Mann von 40 Jahren, seit etwa 1 Jahr vor dem Tode Stenosenerscheinungen. Wiederholte Erstickungsanfälle. Tod durch einen solchen Anfall.

Primärer Krebs der Trachea und Bronchien, weicher, infiltrirender, flächenhaft ausgebildeter Schleimhautkrebs, zum Theil von unregelmässiger Dicke. Beginn im häutigen Theil 4 cm oberhalb der Bifurcation, im knorpeligen 2—3 cm oberhalb der Bifurcation. Bis in die Bronchien hinein sich erstreckende Neubildung.

5. Schrötter, Laryngologische Mittheilungen. 1871. S. 86. — Primäres Carcinom der Trachea in der Höhe des 3.—5. Knorpels. Es ging von der hintern Wand aus und stellte eine nach der Lichtung der Trachea hineinragende, an der Oberfläche gelblich-weiss gezackte, ulcerirte Geschwulst dar.

6. Blix-Kjellberg, Hygiea. 1872. Svensk. läk. Sällsk. Förh. S. 325. — 59jähriger Mann, hat seit 2 Monaten das Gefühl einer Geschwulst im Halse, angeblich 3 cm unterhalb des Kehlkopfes.

In der hintern Trachealwand oberhalb der Bifurcation ein 2 cm langes, 0,5 cm breites oberflächliches Geschwür mit graugelbem, losem schwammigen Boden. Tracheal-



wand mit dem umgebenden Bindegewebe hier von einer weisslichen losen, markartigen Masse infiltrirt. Eine gänseeigrosse und einige kleinere Geschwülste an der rechten Seite der Trachea und mit der Spitze der rechten Lunge innig verwachsen. 10 cm vom oberen Ende der Speiseröhre eine bedeutende Strictur, mit gesunder Schleimhaut, verdicktem Muskellager. Das umgebende Bindegewebe, wie beschrieben, infiltrirt. Mikroskopisch: Cancer medullaris.

7. Schrötter, Laryngologische Mittheilungen. 1875. S. 103. — Stenosirung der Trachea durch erbsen- bis gegen bohnengrosse, röthliche, stellenweise intensiv bläulich gefärbte, theils an der hintern, theils an der rechten seitlichen Wand aufsitzende rundliche Geschwülstchen.

8. Schrötter, Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 1877. 9. Nov. — Epithelialcarcinom in der Trachea einer 52jähr. Frau, obliterirte in Form von Geschwülsten das Lumen des Trachealrohres fast vollständig. Eine derselben sass an der hintern Wand in der Höhe des 4. Trachealringes, eine andere, fast ebenso grosse, konnte darunter wahrgenommen werden.

9. Morra, Giorn. internaz. delle sc. med. 1879. No. 10, 11. — 62jähriger Mann, 10 Monat ante mortem erkrankt. Erstickungsanfall, Versuch der Tracheotomie; es gelang nicht die Trachealcanüle einzuführen, der Tod trat während der Operation ein. Carcinoma medullare, in der Wand der Trachea selbst entstanden, beginnt 2 cm unterhalb der Stimmbänder, ist 5 cm lang. Kehlkopf gesund. Trachealwand und Knorpel sind in Geschwulst aufgegangen.

10. Sabourin, Annales d. Malad. de l'oreille et du larynx. 1879. p. 11. — 40jährige Frau, seit einem Monat an Athemnoth leidend. Tod durch einen Erstickungsanfall. Man fand in der hintern häutigen Wand der Trachea einen länglichen Tumor (Epithelialkrebs), welcher den Raum vom 4.—10. Trachealring einnahm und stark in das Lumen der Trachea hineinragte. Die benachbarten Organe waren ohne Veränderung.

11. Mackenzie, Die Krankheiten des Halses und der Nase (Deutsch von F. Semon). Berlin, 1880. Bd. 1. S. 711. — 57jährige Frau, seit angeblich 6 Monaten an Kurzathmigkeit erkrankt. Die Diagnose lautete auf wahrscheinlich syphilitische Trachealstenose, aber es bestanden keine Zeichen constitutioneller Syphilis. Später kam Dysphagie hinzu. Bei der Autopsie wurde ein ulcerirendes Neoplasma entdeckt, welches etwa drei Viertel des Umfanges des mittelsten Drittels der Trachea bedeckte. Der breiteste Theil der Geschwulstbasis war die hintere Wand der Trachea, welche stark verdickt war und nach hinten in den Oesophagus hineinragte. Indessen war die Schleimhaut des Oesophagus vollkommen glatt und die verticale Ausdehnung der Geschwulst, welche durch Druck von aussen ihr Lumen verengerte, betrug nur 1 cm. Andererseits war die Trachea an ihrem engsten Theile dermassen contrahirt, dass eine 4 mm dicke Sonde nur mit Schwierigkeit durch die stenosirte Stelle geführt werden konnte. Nach oben hin blieb die Geschwulst etwas mehr als 1 cm vom Ringknorpel entfernt. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein „typisches Epitheliom" mit zahlreichen Zellennestern. Die Gewebe rings um die Trachea waren leicht verdickt und zwei Bronchialdrüsen ein wenig vergrössert.

12. Fischer, Monatsschrift für Ohrenheilkunde. 1882. No. 12. S. 212. — 33jähriger Mann, seit 1 Jahr an Husten und Athemnoth erkrankt, wiederholte Stickanfälle. Hochgradige Kachexie. Sprache rauh und häufig unterbrochen. Stridoröses Athemgeräusch. Im Kehlkopf geringe katarrhalische Affection. Die Trachea etwa in der Höhe des ersten Ringes bis auf einen $1^1/_2$ cm weiten Spalt verengert, indem sich gegen das Lumen von beiden Seiten her und vorne leicht gelbliche, an ihrer Oberfläche von Schleimhaut überkleidete Wülste drängten, auf denen sich netzartig angeordnete Gefässe unterscheiden liessen. In derselben Höhe, aber der hinteren Wand





entsprechend, nahm man noch einen diffus gerötheten, etwa kleinerbsengrossen Höcker wahr, der gleichfalls gegen die Mittellinie vorsprang. Ausserdem konnte man unter dem von rechts herkommenden Wulst bei intensiver Beleuchtung einen ähnlichen, aber kleineren wulstartigen Vorsprung bemerken. Eine eingeleitete antisyphilitische Behandlung brachte keine Veränderung; die Kachexie und und die Athemnoth nahm mehr und mehr zu. Der Tod erfolgte durch eine intercurrente Pneumonie.

Trachea in ihrem obersten Abschnitt in einer Länge von 7 cm auf einen äusserst schmalen Spalt verengt durch eine von beiden Seiten her nach dem Lumen brettartig vorspringende, weissröthliche, die Trachea constringirende und in ihren Wandungen substituirende, einigen Saft gebende Aftermasse, die noch eine Strecke unterhalb der Schleimhaut in Form eines nach der Fläche griesigen Anfluges sich ausbreitete. (Histologisch: Carcinomatöse Degeneration der Trachealschleimhaut.)

13. Beebz, Revue mensuelle de Laryngologie. 1885. No. 11. — 40jähriger Mann. Ein Carcinoma medullare nahm die unteren zwei Drittel der Trachea ein, deren Lumen fast vollständig durch die Geschwulstmasse erfüllt wurde.

14. Gerhardt-Virchow, Berliner Klinische Wochenschrift. 1887. No. 49.

Breiderhoff, Inaug.-Diss. Berlin. 1888. — 38jährige Frau, seit einem Jahr erkrankt, zunehmende Athemnoth. Bei tracheoskopischer Untersuchung findet sich ungefähr 5 Trachealringe tiefer als der Ringknorpel die Zeichnung der Trachealringe verwischt resp. aufgehoben. Statt dessen sind sichtbar Schleimhautfalten von stärker rother Farbe als in der übrigen Trachea, welche das Lumen der letzteren, hauptsächlich von links und vorne vortretend nicht unerheblich verengern. An einer dieser Falten erkennt man bei jeder Exspiration ein stärkeres Vorspringen. Die Stelle der Bifurcation ist nicht zu sehen. Das offene Lumen an der stenosirten Stelle hat anscheinend nur wenige Millimeter Durchmesser.

Patientin wurde mehrfach bougirt, die Erscheinungen der Athemnoth nahmen jedoch derart zu, dass die Tracheotomie vorgenommen werden musste. Wenige Tage darauf erfolgte der Tod.

Die Section zeigte den intra vitam diagnosticirten primären ulcerösen Krebs der Trachea. Der Sitz der Krebses ist ungefähr in dem mittleren Abschnitt der Trachea, 5 cm unter dem Aditus ad laryngem und etwa 3,5 cm über der Bifurcation und zwar mehr auf der linken Seite. Oesophagus und Schilddrüse sind vollkommen frei. In den Lungen fanden sich zahlreiche kleine metastatische Knoten. In den anderen Organen zeigten sich nirgends krebsige Metastasen.

15. Klaus Hanssen, Med. Revue (norwegisch). 1887. Oct.

16. Körner, Münchener med. Wochenschrift. 1888. No. 11. — 64jähriger Mann, Carcinom der unteren Trachea.

17. Hinterstoisser, Wiener klinische Wochenschrift. 1889. No. 19. — 59jähriger Mann. Nach vorausgegangener Contusion der Brust Abmagerung und Dyspnoe. Stimme heiser. Totale Lähmung des linken Stimmbandes, die tieferen Regionen der Luftröhre konnten nicht übersehen werden. Metastase in der Ringfingerbeere der rechten Hand. Enucleation des Fingers und histologische Untersuchung des metastatischen Knotens.

Die Section zeigte die Schleimhaut der Trachea und Bronchien mit Geschwulst infiltrirt, höckrig, rauh, glanzlos, unregelmässig ulcerirt. Muscularis der Trachea und Bronchien in Geschwulstmasse verwandelt. Trachea durch die Geschwulstmasse zusammengedrückt, stark verengt; auch die grösseren Bronchien, links bis zu denen II. Ordnung afficirt. Oesophagus von vorn her verengt, seine Schleimhaut intact.

18. Friedel Pick, Wiener klin. Wochenschrift. 1891. No. 4. Prager medic. Wochenschrift. 1891. No. 16. — Carcinoma medullare, ausgehend von den Schleimdrüsen der Trachea. Trachea bis hinab zur Bifurcation eingebettet in eine derbe

weissliche Aftermasse, die die ganze rechte und einen Theil der vorderen und hinteren Wand einnahm, über der die Schleimhaut zum Theil exulcerirt war.

Ein ca. gänseeigrosser Tumor reicht von der rechten Trachealwand bis zur rechten Seite der Halswirbelsäule und nach unten bis zur Lungenspitze. In den Oesophagus, dessen Schleimhaut intact, sprangen einzelne Knoten vor. In beiden Schilddrüsenlappen, in der Lunge einzelne zum Theil central erweichte Knoten. Beide Stammbronchien auf einen Theil der hinteren Wand von Geschwulstmasse durchwuchert. In der Vena cava, an der Einmündungsstelle der zum Theil von Aftermasse thrombosirten V. azygos ein ca. haselnussgrosser Knoten.

19. Reiche, Deutsche medic. Wochenschrift. 1892. S. 219. — Carcinom der Trachea, Metastasen im Mediastinum antic. und postic. und in der linken Nebenniere. Addisonsche Hautverfärbung.

20. Pogrebinsky, Reyue de Laryngologie. 1894. No. 12. — 40jährige Frau. Ulceröser Krebs im oberen Theil der Trachea, welcher sich vom Lig. cricotracheale 6 cm weit nach abwärts erstreckt und auch den unteren Theil des Kehlkopfes betrifft. Oesophagus intact.

Anmerkung. Der von Gibb (Diseases of the Throat) mitgetheilte Fall erscheint mir in seiner Deutung zweifelhaft.

XXIV.

Ueber eine neue Eintheilung der Herzbewegungen (Systole, Diastole) und die Ludwig'sche Herzstosstheorie.[1])

Von

Dr. **S. H. Scheiber** aus Budapest,

emerit. Chef des travaux anatomiques, Prosector und Primararzt in Bukarest.

Wenn wir die Bewegungsvorgänge am Herzen näher in Betracht ziehen, so finden wir, dass man an denselben einfache und zusammengesetzte unterscheiden kann. Unter den einfachen Bewegungsvorgängen verstehe ich die sog. Systole und Diastole des Herzens, unter den complicirten diejenigen, wo ein scheinbar einfacher Bewegungsvorgang als das Resultat mehrerer auf das Herz einwirkender, bewegender Kräfte erscheint. Ein solcher ist z. B. die Bewegung der Ventrikelbasis nach unten mit jeder Systole, nach oben mit jeder Diastole. Im Folgenden werde ich mich jedoch nur mit den genannten einfachen Bewegungen, mit der Systole und Diastole beschäftigen.

Bekanntlich werden von jeher in der Physiologie im Bereiche einer sog. Herzrevolution 2 Hauptphasen unterschieden, nämlich die der Systole und Diastole. Als 3. Phase wird dann auch noch die sog. Herzpause bezeichnet, die sich aber nicht mehr auf eine besondere Form der Bewegung, als vielmehr auf die Zeit bezieht, innerhalb welcher die Diastole der Vorhöfe und der Ventrikel zusammenfallen sollen. Ich habe indess bei meinen neueren Untersuchungen über die Herzbewegungen gefunden, dass die genannte Eintheilung theils ungenau theils unrichtig ist, und dass es vielmehr nothwendig sei, namentlich die Phase der Diastole und der Herzpause einer genaueren Analyse zu unterziehen.

Wenn wir die Bewegungen des Herzens mit denen eines gewöhnlichen Skeletmuskels vergleichen, so finden wir, dass sich das circulirende, d. h. das im lebenden Körper activ thätige Herz ganz anders verhält,

1) Vorgetragen in der 66. Versammlung deutscher Aerzte und Naturforscher in Wien (24.—30. Sept. 1894) unter dem Titel: „Zur Lehre von den Herzbewegungen mit besonderer Rücksicht auf die Ludwig'sche Herzstosstheorie".

als das ausgeschnittene aber sich noch rhythmisch contrahirende Herz. Am Skeletmuskel unterscheidet man ganz einfach *Contraction* und *Relaxation*. Als *Contraction* bezeichnet man den activen Thätigkeitszustand eines Muskels, als *Relaxation* denjenigen, wo der in Folge der Contraction aus seiner Gleichgewichtslage herausgebrachte Muskel vermöge der seinen Elementartheilchen innewohnenden Elasticität wieder in seine frühere Gleichgewichtslage, in den Zustand der Ruhe zurückkehrt. Der Zustand der Contraction wird beim Herzen gemeinhin als *Systole*, der der Relaxation als *Diastole* bezeichnet.

Nun finden wir aber bei näherer Analyse, dass dieser Vergleich mit dem Skeletmuskel nur für das ausgeschnittene Herz zutrifft, wo man eben nichts anderes als Contraction und Relaxation beobachten kann, aber keineswegs für das in der Blutcirculation activ thätige Herz, wo man ausser diesen beiden noch eine *dritte Phase*, nämlich die der eigentlichen Dilatation, das Stadium der Ausdehnung, der Anfüllung mit Blut, die eigentliche *Diastole* beobachtet. Man kann in dieser Beziehung das circulirende Herz eher mit anderen contractilen Hohlorganen, namentlich mit der Harnblase vergleichen, bei der wir ja auch, so paradox auch dieser Vergleich auf den ersten Augenblick erscheinen mag, dieselben 3 Phasen unterscheiden können, wie beim circulirenden Herzen.[1])

Wenn nämlich die Blase derartig gefüllt ist, dass ihre Wandungen in Spannung gerathen, so contrahirt sie sich. Dies entspricht der *Systole* des Herzens. Hierauf folgt die Erschlaffung der Wände, die *Relaxation*, und nach dieser wieder die Füllung mit Flüssigkeit, die Dilatation, die der *Diastole* des Herzens entspricht. Der auffällige Unterschied zwischen Blase und Herz ist natürlich nur der, dass bei der Blase die Anfüllung sehr langsam vor sich geht, und auch die Contraction, wie überhaupt bei allen organischen Muskeln eine viel langsamere ist, wie beim Herzen, wo nicht nur alle diese 3 Bewegungsphasen ungemein rasch auf einander folgen, sondern auch die genannten Bewegungsvorgänge an und für sich, wenigstens fürs Auge fast blitzschnell vor sich gehen.

In der Physiologie wird in altherkömmlicher Weise als *Diastole* bezeichnet sowohl der Relaxationszustand *des ausgeschnittenen*, also *blutleeren Herzens*, als auch die ganze Phase *des circulirenden Herzens*, die sich zwischen je 2 Contractionen, oder anders gesagt, [illegible]hen 2. und 1. Herzton abspielt, indem die Herzpause nur einen [illegible]sen Zeitabschnitt der Diastole bezeichnet. Schliesslich wird auch [illegible] das abgestorbene, todtenstarre Herz als diastolischer Zustand be-

1) Hier wird von dem sog. „Muskeltonus“ abgesehen, der sowohl bei den quer-[illegible]iften als organischen Muskeln unter Nerveneinfluss steht, mit dessen Ab-[illegible]chung od[illegible] Aufhören, wie z. B. bei der schlaffen Lähmung, sich die aus der [illegible] der [illegible]tution sich ergebende vollständige Relaxation geltend macht.

zeichnet. Es wird zwar in der Physiologie auch vielfach vom Zustande der Erschlaffung und von dem der Anfüllung, der Dilatation gesprochen; aber diese Zustände werden nicht als gesonderte Phasen auseinander gehalten, vielmehr vielfach mit einander verwechselt oder für identisch gehalten. Auf diese Verwechselung eben hinzuweisen und auf die Unrichtigkeit derselben aufmerksam zu machen, soll nun der eigentliche Zweck dieser Abhandlung sein.

Schon die einfache Thatsache, dass es zwischen Systole und Anfüllung einen solchen Moment geben muss, in welchem die Wände der einzelnen Herzhöhlen im Relaxationszustande sein müssen, wo die Höhlen noch leer sind, ferner die Thatsache, dass durch die Anfüllung und Dilatation in den Phasen der Herzbewegungen ein neues Moment hinzutritt, welches beim ausgeschnittenen und blutleeren Herzen nicht existirt, ein Moment, durch welches die relaxirte Wand (activ oder passiv:) ausgedehnt wird, und demnach in einen gewissen Grad von Spannung geräth, demnach die Wandmusculatur wieder einigermassen aus ihrer Gleichgewichtslage herausgebracht wird, und die betreffenden Herzhöhlen auch eine andere Gestalt erlangen, alle diese Facta sind nun meiner Meinung nach eben so viele zwingende Argumente dafür, dass diese 2 Momente, nämlich die Relaxation und Dilatation von einander gesondert werden müssen, und dieser Sonderung in der Physiologie entschieden Ausdruck gegeben werden soll, was aber bis jetzt nicht geschehen ist[1]). Wie sehr es nothwendig ist, diese beiden Phasen auseinander zu halten, und praecis von einander zu unterscheiden, wird erst recht aus meiner später folgenden Analyse der Ludwig'schen Herzstosstheorie hervorgehen.

Ich zerlege also das Stadium der bisher sogen. Diastole in 2 Phasen, in die der Relaxation und in die der Dilatation, der Blutanfüllung, der eigentlichen Diastole, und unterscheide demzufolge in Betreff der Bewegungsvorgänge innerhalb einer Herzrevolution sowohl bei den Vorhöfen als bei den Ventrikeln folgende 3 Phasen: 1. Systole, 2. Relaxation und 3. Dilatation, Anfüllung, die eigentliche Diastole.

Was nun diese 3 Phasen bei den einzelnen Herzabtheilungen betrifft, so will ich verläufig Folgendes bemerken:

Das Relaxationsstadium ist bei den Vorhöfen von allerkürzester Dauer, ja, wie ich später noch ausführen werde, kaum wahrnehmbar, dagegen ist die Phase der Blutanfüllung, der Diastole bei den

---

1) Als Beweis hierfür mögen die Worte Tigerstedt's in seinem neuen Buche (Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes, Leipzig 1893, Veith u. Co.) dienen, wo er S. 131 Folgendes sagt: „Nach abgelaufener Kammersystole steht das ganze Herz still in der Diastole.“ Dann heisst es auf derselben Seite weiter unten: „Die Diastole wird durch die Contraction der Vorhöfe unterbrochen.“ Auf S. 70 heisst es: „Auch beim Menschen ist die Herzbasis während der Diastole (d. h. bei einem schlaffen Leichenherzen) eine Ellipse.“

Vorhöfen von allen 3 Phasen die längste, indem sie 3—4 mal so lange dauert, wie die Vorhofscontraction. Bei den Kammern ist's umgekehrt. Da dauert die Phase der Relaxation viel länger als bei den Vorhöfen, die der Blutanfüllung, der (in meinem Sinne) eigentlichen Diastole viel kürzer. Es fliesst zwar schon während der Relaxationsphase vermöge Einwirkung verschiedener Factoren, auf die ich aber hier nicht näher eingehen will, ein gewisses Quantum von Blut in die Ventrikel, jedoch auch bloss erst im 2. Stadium der Relaxationsphase, wo namentlich die Ventrikelwände auseinandergehen, resp. die Ventrikel ihre Höhlung zurückerlangen und die Atrioventricularklappen sich öffnen.

Diese Menge ist aber so gering, dass an den Ventrikeln wenigstens fürs Auge nicht die geringste Spur einer Ausdehnung der Wände zu bemerken ist, was besonders beim Froschherzen auffällt, wo nur erst mit Eintritt der Vorhofssystole das Sehfeld wie mit einem Schlage sich ändert, indem sich die Ventrikel gleichzeitig mit jener plötzlich und rasch ausdehnen, resp. mit Blut sich anfüllen. Und da man das Ende der eigentlichen Relaxation vom Beginne der langsamen Füllung äusserlich nicht unterscheiden kann, darum rechne ich das Stadium „der langsamen Füllung“ noch zur Relaxationsphase, oder mit anderen Worten, die 2. Phase kann auch als Phase der Relaxation und langsamen Füllung bezeichnet werden, was ich jedoch der Kürze halber als Relaxationsphase benennen will.

Als eigentliche Diastole der Kammern betrachte ich jenen Zeitmoment, innerhalb dessen die Anfüllung und Ausdehnung derselben augenfällig wird, was mit dem Zeitpunkt der Vorhofssystole zusammenfällt, oder eigentlich durch dieselbe hervorgerufen und bedingt wird, was auch im Cardiogramm mittelst eines Knickes unmittelbar vor dem systolischen Anstiege zum Ausdruck kommt, wie dies zuerst Klug[1]), später Gad und Cowl[2]) am Froschherzen, dann Maurer[3]), Grützner[4]) und Ziemssen und Maximowitsch[5]) an Cardiogrammen von Säugethieren resp. Menschen nachgewiesen haben. Ich werde übrigens auf diesen Punkt noch weiter unten näher einzugehen Gelegenheit haben.

Beim ausgeschnittenen, aber sich noch rhythmisch contrahirenden Herzen existirt natürlich diese 3. Phase (der Blutanfüllung, der Dilatation) nicht. Hier giebt es bloss 2 Phasen, die der Systole und Relaxation,

---

1) F. Klug, Untersuchungen über den Herzstoss und das Cardiogramm. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiol. Abth. S. 394. 1883.

2) W. Cowl und J. Gad, Cardiographie beim Frosch. Centralblatt für Physiologie. S. 264. 1888.

3) Maurer, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XXIV.

4) Grützner, Breslauer ärztl. Zeitschrift. 1879.

5) Ziemssen und Maximowitsch, Studien über die Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen etc. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1889.

die sich in den einfachen myographischen Curven manifestiren, wie sie Marey[1]) und Klug[2]) am ausgeschnittenen Froschherzen, und v. Frey[3]) an theils ausgeschnittenen Herzen von Kaninchen, theils an Herzen verbluteter Kaninchen, theils endlich an Hundeherzen mit unterbundenen zuführenden Venen nachgewiesen haben. Das abgestorbene todtenstarre Herz endlich entspricht bloss der Phase der Relaxation, aber keineswegs der der Diastole.

Nachdem nun das Stadium der Blutanfüllung in den Vorhöfen fast ununterbrochen fortdauert von Beendigung der einen Vorhofssystole bis zum Beginn der nächsten, also ein eigentlicher Ruhezustand nicht existirt, die Blutanfüllung der Ventrikel, also die eigentliche Diastole aber hauptsächlich an die Phase der Vorhoftssystole gebunden ist, so ist die Bezeichnung einer sogen. „Herzpause" überhaupt nicht gerechtfertigt, da die eigentliche Diastole der Ventrikel mit der Vorhofssystole, und die Diastole der Vorhöfe mit der Systole + Relaxation der Kammern zusammenfällt, also eine Zeit, wo die Diastole der Vorhöfe und Kammern zusammenfallen, gar nicht existirt.

Ueberhaupt kann ein Zustand, wo ein Hohlorgan in stetiger Anfüllung, und demnach in stetiger Dilatation begriffen ist, wie dies bei den Vorhöfen zwischen je 2 Vorhofssystolen geschieht, nicht als Ruhemomente (Pause) betrachtet werden. Die Anfüllung und Dilatation der Vorhöfe wird 1. wegen der Langsamkeit der Anfüllung und 2. wegen ihrer mehr nach hinten gerichteten Lage, sowie deren Umlagerung von allen Seiten von den grossen Gefässen nicht deutlich wahrgenommen. Eher könnte man noch den Zustand der vollständigen Relaxation, wie er unmittelbar nach der Systole eintritt und eintreten muss, als Herzpause oder Herzruhe bezeichnen. Da aber ein solcher bloss bei den Ventrikeln vorkommt, bei den Vorhöfen aber wegen deren Kürze kaum in Betracht kommen kann, so ist auch von diesem Gesichtspunkte aus die Annahme einer Herzpause wenigstens in Betreff der Vorhöfe nicht gerechtfertigt.

Auf Untersuchungen mittelst Herzstosscurven einzugehen, um meine Eintheilung zu begründen, habe ich für überflüssig gefunden, weil ich einerseits die Resultate, zu denen ich auf anderem Wege gelangt bin, ohnedies schon in den Cardiogrammen der einzelnen Forscher mehr weniger bestätigt gefunden habe, (s. noch weiter unten über diesen Punkt), andererseits sich aber meine Eintheilung auf derartig positive Sätze gründet, dass eine weitere Beweisführung durch andere Methoden, meiner Meinung nach, als überflüssig erscheint. Zu diesen positiven und allgemein anerkannten Sätzen rechne ich folgende:

1) Marey, La circulation du sang. S. 25. Paris 1881.
2) l. c.
3) v. Frey, Die Untersuchungen des Pulses. S. 112. Berlin 1892.

a) Das Gesetz, vermöge dessen nach jeder Muskelcontraction eine Relaxation eintreten muss, wenn nur nicht der Muskel in tetanischem Krampf befallen ist, und in diesem auch verharrt. Dies ist aber nunmehr kein physiologischer, sondern ein pathologischer Vorgang. Andererseits kann der Zustand der Relaxation nicht identificirt werden mit Diastole, was Ausdehnung bezeichnet; wogegen der erschlaffte Muskel nicht ausgedehnt wird, sondern bloss sein normales und vor der Contraction besessenes Volumen wieder zurückerlangt, sowie dies eben bei jedem Skeletmuskel und auch beim ausgeschnittenen Herzen zu sehen ist. Und ebensowenig, als man den Erschlaffungszustand eines Skeletmuskels als Diastole bezeichnet, ebenso wenig kann man den Erschlaffungszustand eines in Circulation befindlichen, oder eines ausgeschnittenen, aber sich noch rhythmisch contrahirenden Herzens oder endlich auch den Zustand eines (im Erschlaffungszustande) abgestorbenen Herzens „Diastole" benennen.

b) Der Vergleich des Contractionsmodus des ausgeschnittenen und circulirenden Herzens mit dem des Skeletmuskels resp. der Harnblase, wie er eingangs auseinander gesetzt wurde, welcher Vergleich sich ja mit den oben erwähnten cardiographischen Resultaten von Marey, Klug und v. Frey vollständig deckt, inwiefern die vom circulirenden Herzen gewonnenen Curven von denen des blutleeren Herzens ganz verschieden ausfielen, da die letzteren den gewöhnlichen myographischen Curven entsprachen, während die ersteren viel complicirter sind.

c) Die Thatsache, dass der ausgiebigere Theil der Anfüllung und die eigentliche Ausdehnung der Ventrikel erst mit dem Momente der, und durch die Vorhofssystole geschieht, während in der Physiologie gelehrt wird, dass „die sog. Herzpause mit dem Beginn der Vorhofssystole endigt".[1]) Unter Herzpause wird aber in der Physiologie „Diastole" verstanden, die sich sowohl auf die Vorhöfe als auf die Kammern bezieht. Mit der Vorhofssystole endigt nun allerdings die Vorhofsdiastole, aber nicht auch die Kammerdiastole, die, nach meinen bisherigen Auseinandersetzungen, eben erst jetzt zur Geltung kommt, und sich vollauf entwickelt. Aus alledem folgt demnach, dass die Annahme einer „Herzpause" nicht nur keinen Sinn hat, sondern noch Confusion anrichtet, insofern damit eigentlich bloss der äussere Schein eines gewissen Zeitabschnittes der Herzbewegungen bezeichnet wird, aber nicht das eigentliche Wesen der letzteren, wie sie nach und gleichzeitig mit einander ablaufen.

---

1) A. Rollett, Blut und Blutbewegung in Hermann's Handbuch der Physiologie. 4. Bd. 1. Th. S. 154. 1880. — Vergleiche auch die oben citirten Worte Tigerstedt's: „Die Diastole wird durch die Contraction der Vorhöfe unterbrochen." l. c.

Ich gehe nun nach diesen Auseinandersetzungen zur Besprechung der Kiwisch'schen und Ludwig'schen Herzstosstheorie über, und es wird sogleich ersichtlich werden, wieso die Besprechung dieser Theorieen mit dem bisher über die Herzbewegungen Gesagten zusammenhängt.

Bekanntlich ging die Kiwisch'sche Theorie des Herzstosses von der Voraussetzung aus, dass das Herz in der Diastole einen flachgedrückten Kegel darstelle, dessen Basis im Durchmesser von vorn nach hinten kleiner, in dem von rechts nach links grösser sei. In der Systole ändert aber das Herz seine Form, indem dasselbe die eines Kegels mit kreisrunder Basis annimmt. Da aber nun das Herz beim Menschen unmittelbar an die vordere Brustwand anliegt und dasselbe während der Systole nicht nur härter, sondern auch dessen Basis im Dickendurchmesser grösser wird, so müsse das Herz mit seiner Basis an die Brustwand anschlagen und so den Herzstoss bedingen. Allein diese Theorie war nicht befriedigend, weil nach derselben der Herzstoss an der Basis zu fühlen wäre, was ja in der Regel nicht der Fall ist, indem ja der Herzstoss zumeist als Spitzenstoss zu fühlen ist.

Ludwig schloss sich zwar dieser Theorie an, modificirte sie jedoch in der Weise, dass auch der Spitzenstoss davon erklärt werden konnte. Ludwig leitet nämlich den Herzstoss einerseits von der systolischen Erhärtung und Formveränderung des Ventrikelkörpers ab, der nämlich aus der Gestalt eines flachgedrückten Kegels in einen solchen mit kreisrunder Basis übergeht, andererseits von dem Bestreben der Herzspitze, sich während der systolischen Verkürzug der Längsachse des Herzens der Basis senkrecht gegenüber zu stellen.

Nach der Ansicht von Ludwig soll also der Herzstoss durch eine hebelartige Bewegung, die die Herzspitze mit jeder Systole macht, bedingt sein. Ludwig denkt sich nämlich, dass das Herz seiner ganzen Länge nach unmittelbar an die vordere Brustwand anliegt, und in dieser Lage während der Diastole die Längsachse des Herzens mit der Ebene der Basis einen schiefen, nach vorn offenen Winkel bildet, der sich jedoch mit jeder Systole dadurch ausgleichen müsse, dass sich die Herzspitze mit jeder Systole senkrecht auf die Ebene der Herzbasis stellt und während dieser systolischen Excursion an die vordere Brustwand anschlägt.

Gegen diese Theorie hätte ich nun Folgendes einzuwenden:

Es stützt sich diese Theorie hauptsächlich auf jene Experimente, die Ludwig am ausgeschnittenen Herzen ausführte, während doch, wie ich schon bereits auseinandersetzte, die Verhältnisse bei dem in Circulation befindlichen Herzen ganz andere sind, als beim ausgeschnittenen. Das ausgeschnittene Herz, einer teigig weichen Masse gleichend, passt sich, auf eine beliebige Unterlage gelegt, genau der Form dieser Unterlage an, liegt demnach auf einer planen Unterlage so ausgebreitet da, dass die Herzbasis eine querelliptische Form hat, während die schlaff



auf der Unterlage aufruhende Herzspitze so liegt, dass die Längsachse des Herzens mit der Ebene der Basis einen schiefen, nach oben offenen Winkel bildet. So verhält sich nun aber, meiner Meinung nach, das circulirende Herz bloss im Stadium der gänzlichen Erschlaffang, in der von mir sog. Relaxationsphase, aber nicht in der der eigentlichen Diastole, d. h. im Stadium der Ausdehnung und Anfüllung mit Blut von Seite der sich contrahirenden Vorhöfe.

Die wesentliche Wirkung der der Kammersystele unmittelbar vorausgehenden Vorhofssystole besteht nämlich darin, dass durch dieselbe die Ventrikel möglichst schnell und stark gefüllt werden, und dass hierbei ihrer Musculatur eine beträchtliche Anfangsspannung ertheilt werde. „Die Arbeitsgrösse", sagt Gad, „welche ein Muskel bei seiner Contraction zu liefern vermag, wird wesentlich gesteigert, wenn er schon im ruhenden Zustande, noch vor der Contraction in Spannung versetzt wird"[1]).

Das will mit anderen Worten soviel sagen, dass das Herz seine Form nicht erst während und zu Beginn der Systole in dem Sinne ändere, wie dies Ludwig voraussetzt, dass nämlich die querelliptische Basis des erschlafften, teigig weichen Herzens erst in der Systole zu einer kreisrunden Form wird, und dass sich die Herzspitze erst in der Systole senkrecht zur Basis stellt, sondern alles das vollführt sich schon im Stadium der vollendeten Diastole, wenn nämlich das Herz bereits seine grösste Ausdehnung erlangt hat, und von Blut strotzend gefüllt ist, wo die Herzsubstanz zwar noch weich ist, aber dennoch schon einen gewissen Grad von Spannung erlangt hat, wo also das Herz schon jene Form erlangt haben muss, in der dasselbe das grösste Volumen, welches die Ventrikel fassen können, haben soll. Es ist also klar, dass bei einer solchen Form der vollendeten Diastole die Herzbasis schon bereits die kreisrunde Form erlangt, und sich offenbar auch schon die Spitze senkrecht auf diese kreisrunde Basis gestellt haben muss, gerade so, wie ein beliebiger, conisch geformter Beutel, der mit Flüssigkeit oder auch mit etwas anderem, z. B. mit Samen- oder Schrotkörnern strotzend gefüllt ist, an der Basis keine elliptische, sondern eine kreisrunde Form haben wird, und die Spitze des Beutels nicht auf dem Tische aufliegen wird, wie im leeren Zustande, sondern sich, von diesem erhoben, mehr oder weniger senkrecht zur Basis des Beutels gestellt befinden wird.

Hat nun aber schon die Herzspitze noch vor eingetretener Systole sich senkrecht zur Basis gestellt, und hat das ganze Herz (d. h. der

1) Gad, Eulenburg's Realencyklopädie der ges. Medicin. 2. Aufl. Bd. VI. S. 363. — Gad hat diesen Lehrsatz Fick entlehnt, der denselben bei seinen Muskelexperimenten mittelst mathematischer Berechnung fand.



Ventrikelkörper) noch vor eingetretener Systole seine Formveränderung und Umstellung seiner Theile erlangt, die Ludwig als nothwendig erachtet, um den Herzstoss resp. Spitzenstoss zu erzeugen, so kann der Herzstoss offenbar nicht im Sinne der Ludwig'schen Theorie zu Stande kommen, und muss demnach von anderen Factoren herrühren. Auf die weitere Frage jedoch, von welcher Ursache der Herzstoss herrühren mag, will ich hier nicht näher eingehen.

Aus meinen bisherigen Auseinandersetzungen folgt demnach, dass die Form des Ventrikelkörpers in der Systole sich in nichts von der Form der vollendenten Diastole unterscheide, und nur die Dimensionen werden in der Systole in allen 3 Richtungen kleiner, und zwar dies erst auch im 2. Stadium der Systole, in der sog. Austreibungszeit, wogegen im Anfangsstadium der Systole, in der Verschluss- oder Anspannungszeit nur Erhärtung der Wände und nebstdem eine geringe Verdickung derselben erfolgt, sowie denn jeder sich zusammenziehende Muskel härter und nebst Verkürzung auch dicker wird. Diese Verdickung der Ventrikelwand in der Systole hat jedoch gar keine Bewandniss zur Formveränderung der Ventrikel, die ja, wie wir nachgewiesen haben, schon vor Beginn der Systole sich vollführt.

Für diese meine Behauptung liegen übrigens auch bestätigende Experimente von Haycraft[1]) und Hesse[2]) vor. Haycraft fand nämlich mittelst der bekannten Jung'schen Methode, dass sich das Herz während der Systole nicht nur im Längs- und Querdurchmesser, sondern auch im Dickendurchmesser verkleinere. Tigerstedt[3]), der diese Experimente in seinem Lehrbuche bespricht, sagt in Bezug dieser letzteren Worte Folgendes: „Hier begegnen wir dem einzigen Unterschied in Bezug der Messungen Ludwig's." Hesse fand an Gypsabgüssen von unter 150 mm hohem Druck gefüllten Kammern von noch reizbaren Hundeherzen, dass die so behandelten Kammern in der Diastole nahezu die Form einer Halbkugel hatten, also an der Basis kreisrund waren. Dann rief er durch Eintauchen des entleerten Herzens in eine auf 50° C. erwärmte Lösung von doppeltchromsaurem Kali eine maximale Contraction hervor, und fand, dass beide Kammern sowohl im transversalen als im sagittalen Durchmesser sich verkleinerten. Ich erwähne übrigens diese Experimente nur nebenbei, indem ich hinzufüge, dass ich meine Argumente ohnedies für schlagend genug und beweisführend für meine obigen Behauptungen halte.

Die Erscheinung am circulirenden Herzen, dass dieses durch seine Füllung und Ausdehnung, also durch die von mir bezeichnete eigent-

1) Haycraft, Journ. of Physiol. 1891. XII. S. 452—455.

2) Hesse, Archiv für Anat. u. Physiol. Anat. Abth. 1880. S. 328—336.

3) Robert Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. S. 72. Leipzig 1893.



liche Diastole seinen grösstmöglichen Umfang erlangt, hat ja eben viele Autoren der alten und selbst der neueren Zeit dazu verleitet, den Herzstoss von der Diastole herzuleiten. Höchst charakteristisch ist hierfür das, was u. A. Burdach, ein Anhänger des diastolischen Herzstosses, und bekanntlich ein sehr scharfer Beobachter seiner Zeit hierüber sagt: „Es wird während der Contraction der Vorhöfe die Herzspitze vorwärts geschoben, und diese stösst an die Brustwand an. Die Bewegung der Herzspitze gegen die Brustwand wird durch das in die Kammern einströmende Blut bewirkt, indem es mit Gewalt hineingetrieben dieselben erweitert, und die Herzspitze hebt". (Citirt in Skoda's Lehrbuch der Percussion u. Auscult. I. Aufl. 1837. S. 118. c.) Sowohl aus meinen obigen Auseinandersetzungen über den Vorgang der eigentlichen Diastole, als auch aus der eben citirten, auf ganz richtigen Beobachtungen fussenden Aussage Burdach's folgt ja ganz von selbst, dass während der raschen Blutanfüllung des Ventrikelkörpers durch die Vorhofssystole, also während der eigentlichen Diastole, der Ventrikelkörper sich in allen seinen Dimensionea, also auch im Längsdurchmesser vergrössern müsse und zwar in der Weise, dass sowohl die Atrioventriculargrenze nach oben rückt, wie dies bei jedem circulirendon Herzen (sowohl der Kalt- als Warmblüter) beobachtet wird, als wie auch die Herzspitze nach unten gegen die Brustwand rückt, wie dies Burdach behauptet und Jeder beobachten kann. Ja, die Herspitze rückt während der eigentlichen Diastole nicht nur nach unten, sondern sie erhebt sich auch zugleich schon in diesem Stadium der Herzrevolution, wie ich dies oben schon früher auseinandersetzte, von ihrer Unterlage empor, resp. sie stellt sich senkrecht zur rund gewordenen Herzbasis, ganz so wie dies Ludwig zur Hervorbringung des Herzstosses (während der Systole) für nothwendig erachtet.

Es müsste afso die Herzspitze eigentlich, wie dies Burdach behauptet, auch ganz richtig schon im Momente der vollendeten Diastole an die vordere Herzwand anschlagen, da sich schon in diesem Momente die Formveränderung des Ventrikelkörpers und die Bewegung der Herzspitze im Sinne der Ludwig'schen Theorie und im Sinne Burdach's vollführt. Nur ist dies Anschlagen der Herzspitze an die vordere Brustwand wegen Weichheit der Herzwandung in der Diastole viel zu schwach und unausgiebig, als dass dieses den „Herzstoss" verursachen könnte. „Nur ein Körper", sagt Harvey, „der die Härte des in der Systole begriffenen Herzens besitzt, ist im Stande, die Wirkung des Herzstosses hervorzubringen" [1]).

Aber etwas anderes folgt aus meinen eben gemachten Auseinandersetzungen; die Herzwand ist zwar noch zu weich im Stadium der voll-

1) Harvey, Exercitatio de motu cordis et sanguinis. Rotterdam. 1654.



endeten Anfüllung, um den Herzstoss hervorzurufen, besitzt aber dennoch schon in Folge der starken Dehnung einen gewissen Grad von Spannung, wenigstens im Vergleich zu der gänzlich erschlafften Herzwand. Ich glaube also, dass ein wenn auch geringer Effect durch das Anschlagen der Herzspitze an die Brustwand im Momente der vollendeten Diastole doch nicht ausbleiben kann, und dieser Effect drückt sich in der Herzstosscurve in der kleinen Zacke aus, die unmittelbar vor dem steilen Anstieg der grossen systolischen Curve als „Vorschlag“ erscheint. Diese Zacke kann nicht als unmittelbarer Effect der Vorhofssystole bezeichnet werden, wie dies Marey[1]) und Landois[2]) u. A. glauben, sondern bloss als deren secundäre Wirkung, d. h. bloss als directe Wirkung der durch sie bedingten diastolischen Füllung und Ausdehnung der Ventrikel, wie dies Klug[3]), Maurer[4]), Grützner[5]) und Ziemssen und Maximowitsch[6]) ganz richtig behaupteten.

Ich unterscheide demgemäss einen diastolischen Stoss des Herzens gegen die Brustwand und einen systolischen Stoss. Ersterer manifestirt sich in der kleinen Zacke unmittelbar vor der grossen systolischen Curve, dieser durch diese Curve selbst. Nur der systolische Stoss ist als eigentlicher „Herzstoss“ mit der auf die Brustwand aufgelegten Hand zu fühlen, der diastolische nicht, weil er viel zu schwach ist, und theilt sich bloss dem Cardiographen als Zacke mit.

Ich will nun meine eingangs mitgetheilten Auseinandersetzungen in Betreff der Diastole noch einmal recapituliren und noch weiterhin erläutern. Ausgehend von meinen bisherigen Ausführungen finde ich es für nothwendig, die Phase der bisher sogen. Diastole in 2 Phasen zu zerlegen, in eine relaxatorische Phase, wo nämlich die einzelnen Herzabtheilungen vermöge der statischen Elasticität ihrer Wandungen in ihre Gleichgewichtslage, in das Stadium der Ruhe zu gelangen suchen, und in eine 2. Phase, in die der Anfüllung, der Dilatation, der eigentlichen Diastole, wo die einzelnen Herzabtheilungen vollständig mit Blut erfüllt werden, und zwar bis zu einem gewissen Grad von Spannung ihrer Wände, in Folge dessen sie in die Lage versetzt werden, sich um so kräftiger zusammenziehen zu können.

Diese beiden Phasen sind ja übrigens in jeder Herzstosscurve deut-

---

1) Marey, Physiologie expérimentale, traveaux du laboratoire. I. et II. Paris 1875 u. 1876.

2) Landois, Lehrbuch der Physiologie, Wien—Leipzig 1888—1889, — und Artikel „Herzstosscurve“ in Eulenburg's Realencyklopädie der gesammten Heilkunde. 2. Aufl. Bd. IX. S. 495.

3) Klug, l. c.

4) Maurer, l. c.

5) Grützner, l. c.

6) Ziemssen und Maximowitsch, l. c.

lich ausgeprägt, indem nämlich die auf die Systolencurve (im Cardiogramm gewöhnlich mit b-c-d-e bezeichnet) unmittelbar folgende steil ablaufende Linie e-f die I. Periode der Relaxationsphase, nämlich die der vollständigen Erschlaffung und Blutleere, von der hierauf folgenden, schief ansteigenden und gewöhnlich in eine Zacke endigenden (im Cardiogramm mit a-b bezeichneten) Linie der erste (lineare) Theil die II. Periode der Relaxationsphase, die begonnene „langsame Füllung" der Ventrikel bezeichnet, während die erwähnte, unmittelbar vor der Systolencurve liegende Zacke selbst, wie schon oben erwähnt, von Einigen als directe Wirkung der Vorhofssystole, von Anderen, deren Meinung auch ich bin, als indirecte Folge derselben, d. h. als directe Wirkung der durch die Vorhofssystole bedingten Anfüllung und Ausdehnung, resp. durch die eigentlich Diastole der Kammern bezeichnet wird.

Es ist jedoch diese Sonderung der beiden Phasen, obwohl sie schon längst im Cardiogramm zum Ausdruck kamen, bis jetzt in der Physiologie des Kreislaufes nicht zur Geltung gekommen, und ist selbst in den allerneuesten Lehrbüchern der Physiologie keine Spur einer solchen zu finden, indem noch immer, wie eingangs erwähnt wurde, Anfüllung, Ausdehnung, Herzpause, Erschlaffung unter die eine Haube der Diastole zusammengeworfen werden. Denn wäre dies in dem Sinne geschehen, wie ich es auf anderem Wege, namentlich durch aufmerksame Beobachtung der Herzbewegungen am Frosch im Laboratorium des Prof. Klug, für deren Gewährung ich ihm hier meinen Dank ausspreche, und Vergleichung derselben am circulirenden und ausgeschnittenen Herzen gefunden habe, so würde man auch ganz besonders die Unhaltbarkeit der Ludwig'schen Herzstosstheorie schon längst eingesehen haben, die auch jetzt noch als die souveränste und einzig richtige Theorie des Herzstosses in den Lehrbüchern der Physiologie gelehrt wird.

Diese beiden Phasen, nämlich die Relaxation und Diastole, sind in Bezug ihrer Dauer im Allgemeinen bei allen Herzabtheilungen viel grösseren Variationen unterworfen, wie die Systole, die in dieser Beziehung im Verhältniss zur Schnelligkeit oder Langsamkeit der Herzbewegungen den relativ geringsten Schwankungen unterworfen ist. Ausserdem sind aber auch jene beiden Phasen unter einander verglichen, ebenfalls bei den einzelnen Herzabtheilungen von ungleicher Dauer. So ist z. B. die Relaxationsphase bei den Vorhöfen, deren, nebenbei gesagt, in den Physiologien überhaupt nirgends Erwähnung geschieht, unter allen Umständen (ob bei rascher oder langsamer Bewegung des Herzens) von minimalster Dauer, und zwar weil der Zufluss des Blutes zu den Vorhöfen von den grossen Venen her ein continuirlicher ist; und da dies der Fall ist, entsteht im Momente der Vorhofssystole ein ziemlicher Grad von Stauung an den Einmündungsstellen der Venen in die Vorhöfe, und es stürzt somit das Blut mit dem Nachlass der Vorhofs-

contraction mit einer dieser Stauung proportionalen Schnelligkeit in die Vorhöfe, ohne diesen irgend welche, fürs Auge wahrnehmbare Zeit zu gönnen, im Relaxationszustande verharren zu können. Indessen haben doch Gad und Cowl mittelst cardiographischer Experimente am Froschherzen auch bei den Vorhöfen dieser Thiere ein deutliches relaxatorisches Stadium nachgewiesen[1]).

Ganz anders ist diess bei den Ventrikeln. Diese werden mit Blut von den Vorhöfen aus gespeist, von denen sie mittelst Klappen getrennt sind. Da ist die Anfüllung der Ventrikel der Hauptsache nach an die Vorhofssystole gebunden, bis zu deren Eintritt den Ventrikeln Zeit gegönnt ist, im Relaxations-, im Erholungsstadium eine gewisse Zeit lang, die allerdings je nach Beschleunigung der Herzaction eine variable ist, verharren zu können. Und dies ist auch so sehr weise von der Natur eingerichtet; denn die Vorhöfe haben eine relativ leichte Arbeit zu verrichten, sie haben das in ihnen angesammelte Blut in den nächsten Nachbarraum zu schaffen, welches ja schon vermöge seiner Schwere ohnehin leicht in denselben abfliesst, sobald die Klappen geöffnet sind; während die Ventrikel eine immens schwere Arbeit zu verrichten haben, um das Blut in die Lungen- und Körpercapillaren zu treiben. Diese benöthigen nun einer wirklichen Erholung, soweit diese ihnen nämlich durch die variable Schnelligkeit der Herzaction überhaupt gestattet ist, und hier dauert demnach auch das Relaxationsstadium eine mehr weniger merklich längere Zeit.

Andererseits dauert auch noch das Anfüllungsstadium bei den Vorhöfen viel länger als die Systole (Arbeitszeit), während dies bei den Ventrikeln anders ist; da ist nicht nur die Arbeit eine schwerere, sondern auch die Systole (Arbeitszeit) eine längere als bei den Vorhöfen, da ist also ein längeres Relaxationsstadium gegenüber den Vorhöfen ganz am Platze.[2])

Was endlich die Diastole anbelangt, so ist dieselbe, wie schon eingangs erwähnt wurde, bei den Vorhöfen die längste von allen Phasen, während die der Ventrikel (in meinem Sinne) kürzer ausfällt, wie deren Systole, und länger dauert wie deren Relaxationsphase, im Ganzen aber von derselben Dauer ist, wie die Vorhofssystole, durch die sie eigentlich erzeugt und bedingt wird.

Bernstein giebt in seinem neuesten Lehrbuche der Physiologie[3]) die relative Dauer der einzelnen innerhalb einer Herzrevolution ablaufenden Herzbewegungsphasen mit Hülfe einer schematischen Zeichnung

---

1) W. Cowl und J. Gad, l. c.

2) Für diese Phase ist auch darum der Ausdruck Relaxatio sehr treffend, denn Relaxatio heisst im Lateinischen nicht allein Erschlaffung, sondern auch Erholung, Erleichterung. Cicero gebrauchte dieses Wort sehr oft in diesem Sinne, so z. Relaxatio animi = Erleichterung, Erholung des Gemüths, der Seele.

3) J. Bernstein, Lehrbuch der Physiologie. S. 61. Stuttgart 1894. F. Enke.

folgendermassen an: Wenn wir uns die Zeit einer ganzen Herzrevolution beim Menschen in 6 gleiche Theile getheilt denken, so fallen die ersten 2 Zeittheile auf die Vorhofssystole, die folgenden 3 Theile auf die Ventrikelsystole und das letzte $^1/_6$ auf die Diastole des Herzens (id est Herzpause). Die von mir angenommene Eintheilung der Herzbewegungen der Bernstein'schen Zeiteintheilung zu Grunde legend, würde sich die relative Zeitdauer der einzelnen Phasen bei den Vorhöfen und Ventrikeln einzeln betrachtet beiläufig folgendermassen verhalten:

a) Bei den Vorhöfen kommt auf die ersten $^2/_6$ die Vorhofssystole, auf die anderen $^4/_6$ fast ausschliesslich die Vorhofsdiastole, nachdem die Vorhofsrelaxation kaum in Betracht kommt.

b) Bei den Kammern kommen die ersten $^2/_6$ auf die Kammerdiastole, die folgenden $^3/_6$ auf die Kammersystole und das letzte $^1/_6$ auf die Relaxation.

Zum Schlusse will ich nun noch das bisher Vorgebrachte in folgende 4 Lehrsätze formuliren:

1. Die Bewegungsvorgänge innerhalb einer Herzrevolution bestehen beim circulirenden Herzen aus 3 Phasen, nämlich a) Systole, b) Relaxation und c) Blutanfüllung, Dilatation, eigentliche Diastole. Beim ausgeschnittenen resp. blutleeren aber sich noch rhythmisch contrahirenden Herzen unterscheidet man bloss 2 Phasen, nämlich die der Systole und Relaxation. Das abgestorbene, todtenstarre Herz endlich entspricht in der Regel dem Zustande der Relaxation des lebenden Herzens.

2. Die Bezeichnung einer „Herzpause" ist nicht nur überflüssig, sondern wirkt sogar confundirend in Betreff des Verständnisses des Wesens der einzelnen Phasen der Herzbewegungen.

3. Der aufeinander folgende resp. parallele Ablauf der Herzbewegungen bei den einzelnen Abtheilungen des Herzens (Vorhöfe und Kammern) innerhalb einer Herzrevolution ist folgender: Zuerst Vorhofssystole und gleichzeitig mit dieser Kammerdiastole, dann Kammersystole und gleichzeitig mit dieser nach einer kaum merkbaren Vorhofsrelaxation lange Vorhofsdiastole, die noch während der ganzen auf die Kammersystole folgenden Kammerrelaxation anhält, und zwar bis zur nächsten, den Beginn einer neuen Herzrevolution andeutenden Vorhofssystole[1]).



1) Von der Zusammenziehung der in die Vorhöfe mündenden grossen Venen als Beginn der rhythmischen Zusammenziehung der einzelnen Herzabtheilungen, wie er in der Physiologie gelehrt wird, ist hier abgesehen.

4. Eine Formveränderung des Ventrikelkörpers und Lageveränderung der Herzspitze in dem Sinne von Ludwig tritt nicht erst während der Systole, sondern schon in der von mir bezeichneten 3. Phase, der Diastole in sensu strictiori ein, insofern die von vorn nach hinten flachgedrückte Kegelform des relaxirten Herzens schon in der Phase der vollständigen Blutanfüllung in die Kegelform mit runder Basis übergeht, und auch die Herzspitze sich schon in dieser Phase in dem Sinne von ihrer Unterlage erhebt, dass sie senkrecht zur Ebene der Herzbasis zu stehen kommt. Es kann demnach der Herzstoss nicht nach der Theorie von Ludwig zu Stande kommen, sondern muss von einer anderen Ursache herrühren.

XXV.

Ueber diätetische Verwerthung der Fette bei Lungenschwindsüchtigen.

Von

Dr. **Felix Blumenfeld,**

III. Arzt der Heilanstalt Falkenstein i. T.

Die Therapie chronischer Zehrkrankheiten ist heute in erster Linie eine Ernährungstherapie. Als Vorbild darf diejenige Krankheit gelten, welcher nach ihrem augenfälligsten Zeichen die unmittelbare Krankheitsanschauung des Volkes in allen Sprachen den Namen Schwindsucht gegeben hat, welche wir heute mit dem aetiologischen Begriff der bacillären Lungenschwindsucht begrenzen.

Die Ernährungstherapie kennzeichnet sich hier als eine Ueberernährung, ihr erstes Ziel ist Hebung des Eiweiss- und Fettbestandes im Körper; ihr Endziel ist Bekämpfung des krankhaften Processes oder wenigstens seines schädigenden Einflusses auf den Gesammtorganismus. Es wirft sich die Frage auf, welche der 3 grossen Gruppen von Nahrungsmitteln, Eiweis, Fett, Kohlenhydrate, in erster Linie heranzuziehen sei, die Frage ist in der verschiedensten Weise beantwortet worden, zwar spricht sich die Mehrzahl hervorragender moderner Phthiseotherapenten dahin aus, dass die Kost eine gemischte sein soll, doch räumen die Einen mehr den Kohlenhydraten, andere mehr dem Fett einen hervorragenden Platz in dieser Kost ein.

Damit tritt die moderne Phthiseotherapie in einen Gegensatz zu früheren Lehren, welche auf grosse Eiweisszufuhr hinausliefen. Nachdem schon Traube die überwiegende Fleischfütterung als unberechtigt abgewiesen hatte, war es hauptsächlich Brehmer's[1]) Verdienst, den stickstofffreien Nahrungsstoffen in der Diätetik der Lungenschwindsucht einen hervorragenden Platz gesichert zu haben. Er hatte mit dem ihm eigenen eklektischen Scharfblicke diese Consequenz aus den Stoffwechseluntersuchungen C. v. Voit's gezogen.

1) Brehmer, Die chronische Lungenschwindsucht. Berlin 1869.

28*



Auch Dettweiler[1]) betont energisch die Nothwendigkeit einer gemischten, fettreichen Kost für den Phthisiker und seine Skizzirung der Tagesdiät des besser situirten Schwindsüchtigen hat in die meisten Bücher für Krankenernährung Eingang gefunden. Es ist zweifellos, dass bei Arzt und Patienten die Werthschätzung animalischen Eiweisses für die Ernährung der Phthisiker eine allzu grosse ist. Noch immer deckt sich allzu sehr mit dem Schlagwort „kräftigende Diät" der Begriff der Fleischkost; wir müssen, indem wir diesen Standpunkt verurtheilen, dem Tadel M. Schmidt's[2]) zustimmen: „mit Fleisch und Eiern füttert man den Phthisiker zu Tode". Dieser Ausspruch ist gewiss nicht so zu deuten, als seien in Fleisch und Eiern schädliche Momente für den Phthisiker gegeben. Es ist vielmehr dahin zu verstehen, dass durch allzu starke Betonung der Fleisch- und Eierkost die Nahrung nach anderer Richtung hin ungenügend wird. Freilich machen sich in den letzten Jahren auch Stimmen geltend, welche auf hohe Eiweisszufuhr bei chronischen Zehrkrankheiten ausdrücklich verzichten und unter Hinweis auf neuere Experimente betonen, dass der Mensch mit viel geringeren Mengen Eiweiss auskomme, als ihm die Physiologie bisher zubilligte.

Der Schwerpunkt der diätetischen Vorschriften habe vielmehr auf der Erzielung einer möglichst hohen Nährwerthsumme (Calorienwerth) zu beruhen. Die Arbeiten der letzten Jahre von Rubner[3]), Kumagava[3]), Voit[3]), Breisacher[4]), Klemperer[5]), Peschel[6]) und insbesondere von F. Hirschfeld[7]) haben ergeben, dass der Organismus sich für kurze Zeit mit geringeren Eiweissmengen im N-Gleichgewicht halten kann, als die ursprünglich von Voit angegebenen Zahlen erfordern. Es dürfte jedoch kaum angebracht sein, die Resultate dieser kurzdauernden Versuche ohne Weiteres für die Diätetik einer chronischen Zehrkrankheit zu verwerthen.

Ich schliesse mich vollständig dem Urtheil v. Noorden's an, welcher sich dahin äussert, dass die bisherigen Experimente über eiweissarme Beköstigung durchaus nicht geeignet sind, die auf breitester Grundlage fussenden älteren Anschauungen über den besonderen Werth der eiweissreichen Nahrung zu erschüttern. Was bisher, im Gegensatz zu v. Voit u. A. die neueren Arbeiten gezeigt haben, ist nur, dass der gesunde

1) Dettweiler, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1887.

2) M. Schmidt, Die Krankheiten der oberen Luftwege. S. 314.

3) Citirt nach v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. S. 115.

4) Deutsche med. Wochenschrift. 1891. No. 48.

5) Zeitschrift für klin. Medicin. XVI. 1889.

6) Inaug.-Dissertation. Referat: v. Noorden, Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. I.

7) Hirschfeld, Pflüger's Archiv. XLI., XLIV. — Beiträge zur Ernährungslehre des Menschen. Virchow's Archiv. CXIV. 1889.



Mensch eine kurze Spanne Zeit (Tage bis Wochen) mit kleinen Eiweissmengen ungestraft auskommen kann, wenn er dafür die übrigen Nahrungsmittel sehr häuft. Dass ihm eine solche, selbst kurz bemessene Periode zu besonderem Vortheil gereicht, das hat noch Niemand bewiesen.

Die physiologisch interessanten Versuche tragen den Stempel des Gewaltexperimentes deutlich an der Stirn geschrieben (Peschel); bei Gesunden durfte man sie riskiren, für den mit acuter Krankheit Behafteten, dürften wir ihre Ergebnisse verwenden, indem wir ihnen die Lehre entnehmen, nicht gar zu ängstlich zu sein, wenn jene Kranke für kurze Zeit der Zufuhr grösserer Mengen Eiweiss widerstreben. Auch mögen jene Versuche berechtigen im Verlaufe chronischer Zehrkrankheiten, für kurze Perioden unter dem Zwang besonderer Umstände (z. B. Verdauungsstörungen) von hoher Eiweisszufuhr abzusehen, sie jedoch ganz allgemein auf die Diätetik chronischer Krankheiten zu übertragen. fehlt jede Berechtigung. Käme man zu der Auffassung, dass eiweissarme Kost in irgend einer Krankheitskategorie wünschenswerth oder auch nur erlaubt sei, so müsste diese Lehre ausschliesslich aus klinischer Erfahrung hervorgehen, um den Anspruch auf Werthschätzung erheben zu können. Mit jenen Gewaltexperimenten dürfte man sie aber nicht begründen.

Die klinische Erfahrung warnt aber mit Entschiedenheit vor Unterschätzung der Eiweisskörper. Ich habe hier weniger die Gesichtspunkte im Auge, welche sich aus den besonderen Aufgaben der Albuminate in den Geweben, also gewissermassen aus theoretischen Betrachtungen ergeben, als vielmehr die jedem Praktiker geläufige Erfahrung, dass eine auf Mästung hinzielende Diät, nur dann längere Zeit und mit sicherem Erfolge durchzuführen ist, wenn sie appetitanregend und abwechslungsreich ist und wenn sie den Magen-Darmcanal nicht allzu sehr belastet. Von spärlichen Ausnahmen abgesehen, ist für die Bewohner unserer Landstriche eine Kost nur dann mit jenen Eigenschaften versehen, wenn ihr Eiweissgehalt nicht zu gering ist. Die eiweissreichen Substanzen, an deren Spitze die Fleischspeisen stehen, müssen gleichsam den Krystallisirungspunkt für die übrigen Nahrungsmittel geben. Schaltet man Fleisch aus, oder beschränkt es auch nur einigermassen, so wird der Mangel dieses hervorragend abwechslungsfähigen Stoffes bei den meisten Menschen die Aufnahmefähigkeit für Nahrung jeder Art herabsetzen. Fett und Kohlenhydrate, statt vikariirend einzutreten, werden in Mitleidenschaft gezogen.

Die Nothwendigkeit eines gewissen Eiweissgehaltes der Nahrung in jeder Ueberernährung findet also ihre Begründung nicht nur auf ernährungstheoretischem, sondern noch viel mehr auf culinarischem Gebiete. Wir müssen uns hüten eine Kost deshalb für gut zu halten, weil sie eiweissreich ist, vielmehr ist eine gleichzeitige Zufuhr von N-freien Nährwerthträgern bis zum äussersten anzustreben, denn aus diesen soll der Lungenschwindsüchtige den Hauptantheil seines Calorienbedürfnisses decken, mit



100—140 g Eiweiss (zwischen diesen Werthen dürfte bei systematischer Ueberernährung die Eiweisszufuhr in der Regel schwanken), gewähren wir dem Kranken nur 410—590 Calorien. Nun lassen sich zwar keine allgemeine Regeln aufstellen, wie gross der Calorien-Werth der zur Hebung des Ernährungszustandes nothwendigen Nahrung für den Phthisiker sein muss, jedoch auf 45 Calorien pro Körper-Kilo müssen wir denselben mindestens einschätzen. Bei einem Durchschnittsgewicht von 60 Kilo würde also der Nährwerth auf mindestens 2700 Calorien im Durchschnitt zu bemessen sein. Hieraus folgt, dass ca. $^3/_4$—$^4/_5$ der erforderlichen Nährwerthsumme von Fett und Kohlenhydraten gestellt werden müssen.

Wie diese bedeutende Nährwerthsumme auf Fett einerseits und Kohlenhydrate andererseits zu vertheilen ist, das ist im wesentlichen eine Frage des praktischen Erfolges. Es liegen über die Möglichkeit der einseitigen Steigerungen recht interessante Untersuchungen vor (Kayser, von Noorden, Weintraud).

Dieselben haben jedoch für uns keine Bedeutung, es wird kein Arzt daran denken, nur Kohlenhydrate, nur Fett als N-freie Nahrungsmittel zu verabreichen. Erscheinen auch beide Nahrungsmittel vom physiologischen Standpunkte aus gleichwerthig, so ist doch das Verhältniss derselben zu einander in der Nahrung durch das anzustrebende Optimum der Resorption bezw. Aufnahmefähigkeit bedingt. Es muss betont werden, dass eine gewisse und zwar ansehnliche Summe von Kohlenhydraten, auf deren Bedeutung für die Diät des Phthisikers schon Traube hinwies, nicht entbehrt werden kann.

Schon die Gepflogenheit des Volkes zeigt uns, wie nothwendig die Vereinigung von Fett und Kohlenhydraten in der Nahrung ist.

Nur diese ermöglicht eine dauernde Aufnahmefähigkeit für Fette. Wir kommen also hier zu einem ähnlichen Schluss wie bei dem Eiweiss. Wie die Albuminate nothwendig sind zur Gewährleistung einer reichlichen Gesammt-Nahrungsaufnahme, so sind die Kohlenhydrate insbesondere Vorbedingung einer reichlichen Fettzufuhr. Die Kohlenhydrate weiter als in diesem Sinne zu häufen, verbietet sich erstens durch die beschränkte Aufnahmefähigkeit des Kranken einem so voluminösen Nahrungsmittel gegenüber, zweitens durch die Unzuträglichkeit, den meist in der einen oder anderen Weise in Mitleidenschaft gezogenen Magen-Darmcanal des Kranken allzusehr zu belasten. Es dürfte sich daher empfehlen den Kohlenhydraten nicht mehr als die Deckung von 800—1200 Calorien zu übertragen. Dazu sind 200—300 g Kohlenhydrate nothwendig.

Dem gegenüber entspricht unserem Bestreben, dem Phthisiker in geringstem Volumen möglichst grosse Nährwerthe zu reichen, das Fett mit seinem hohen Calorienwerth (1 g gleich 9,3 Calorien) in bester Weise, Und es muss in der Praxis das Augenmerk um so mehr darauf gerichtet



sein, da der Kranke meist selbst geneigt ist, seinen Genuss zu vernachlässigen. Schon z. Z., als man im Leberthran noch Kräfte vermuthete, welche den tuberculösen Process specifisch beeinflussen sollten, hatte die Praxis den richtigen Weg betreten und im Leberthran ein Mittel erkannt, welches sich als mächtiger Heber zur Förderung des Ernährungsstandes des Kranken erwies. Nur einzelne Autoren halten noch an einer Heilwirkung im engeren Sinne des Wortes von Seiten des Leberthrans fest. Die moderne Phthisio-Therapie hatte in hervorragendem Maasse von Fetten, als Diäteticum Gebrauch gemacht und man darf wohl sagen, dass die schönen Erfolge, welche heutzutage mit der Ernährungstherapie bei Phthisikern erreicht werden, zum grossen Theil dem Umstande zu verdanken sind, dass mit diesem Vorurtheil gebrochen ist. Die Anstalt, der anzugehören ich die Ehre habe, darf sich rühmen, unter Dettweiler's Leitung hier bahnbrechend vorgegangen zu sein und den Nahrungsfetten in der Behandlung der Phthise die Stelle erobert zu haben, welche ihnen gebührt.

Wie hoch sollen und können wir nun mit der Fettdarreichung gehen? Das ist eine Frage, auf welche allein der praktische Erfolg Antwort geben kann. Die schönen Versuche von Rubener[1]), Kayser[2]), Weintraud u. A., welche lehren, dass bei gesunden Verhältnissen und bei anderen Krankheiten (Diabetes) enorme Mengen Fett gut vertragen und ausgenützt werden (bis über 200 g pro die), können uns zwar ermuthigen, bei mästungsbedürftigen Lungenkranken ähnliche Werthe anzustreben, doch werden die praktischen Erfolge hier stets in letzter Instanz massgebend sein.

Ich hoffe, demnächst dieser Frage näher treten zu können mit Hülfe des Materials der hier seit drei Jahren bestehenden Volksheilstätte. Die einfache Kostordnung derselben dürfte dazu geeigneter sein, als die complicirte Tafel unserer Heilanstalt. Das aber glaube ich jetzt schon sagen zu können, dass man im Allgemeinen mit den gewöhnlichen Nahrungsfetten vollkommen auskommt, abgesehen von einzelnen Ausnahmefällen, wie wir z. B. in letzter Zeit zweimal Veranlassung fanden, bei Patienten mit ausgesprochener Abneigung gegen den Genuss von Butter zum Leberthran zu greifen. Ich bin mir jedoch wohl bewusst, dass die Verhältnisse nicht überall so günstig liegen, wie in einer Heilanstalt für Lungenkranke, in welcher die Küche ad hoc eingestellt ist; da, wo dieses nicht der Fall ist, oder wo die Mittel beschränkt sind, wird der Arzt immer wieder auf die Verordnung von Leberthran, Lipanin oder anderen Oelen oder auch fetthaltiger Chokoladen (vergl.

1) Rubener, Zeitschrift für Biologie. Bd. 15. S. 115.

2) v. Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel des gesunden und kranken Menschen.



Zuntz, Therapeutische Monatshefte, Jahrg. 1890) zurückkommen. Einem Patienten, wenn er überhaupt dem Leberthran zugängig ist, bis etwa 40 g desselben zu verabreichen, ist meist nicht schwer. Dieselben stellen die immerhin beachtenswerthe Summe von 370 Calorien dar, d. h. nahezu so viel, wie der Kranke bei mittleren Eiweissmengen aus den Albuminaten bezieht. Kann man auf jenen Ersatz der Nahrungsfette verzichten und sich mit den gewöhnlichen Speisefetten begnügen, so bleibt der Kochkunst und der Fürsorge des Arztes der weiteste Spielraum. Nur eine Voraussetzung ist stets zu beachten, nämlich tadellose Beschaffenheit der Nahrungsfette, denn kaum gegen irgend etwas anderes ist der Geschmack und der Magen des Kranken empfindlicher als gegen verdorbene Fette. Diese können in beträchtlicher Menge in Gestalt von Butter auf Brod genommen werden. Ihr Butterbrod dick zu streichen, ist eine Mahnung, welche man Lungenkranken nicht oft genug wiederholen kann. Ferner ist es möglich, durch Auswahl des Kuhfutters der Milch einen erhöhten Fettgehalt zu geben. Bei der Unterbringung der übrigen Fette, wie Schmalz, Bratenfett und Speiseöl muss das Bestreben sein, dieselben so mit Kohlenhydraten und Eiweiss zu verbinden, dass ihre Anwesenheit vom Geschmacke des Kranken möglichst wenig empfunden wird.

Der Widerwille, welchen viele Kranke gegen Leberthran empfinden, hat dazu geführt, Ersatzmittel desselben zu suchen. Vor allen hat sich das Lipanin eingebürgert, welches aus Olivenöl unter Zusatz von freier Oelsäure hergestellt wird. Dasselbe soll vermöge eines Gehaltes an freier Fettsäure leichter verdaulich, d. h. resorbirbar sein, wie das für den Leberthran zuerst von Buchheim[1]) behauptet wurde.

Angesichts der grossen Neigung der Lungenschwindsüchtigen zu Verdauungsstörungen einerseits und der hohen Nährwerthe der Fette andererseits ist es von Wichtigkeit, jeden Vortheil zu benützen, welchen eine leichtere Verdaulichkeit der Fette bieten könnte. Während wir bei Gesunden und in manchen Krankheiten nicht ängstlich besorgt zu sein brauchen, ob einige Gramm Fett durch den Koth zu Verlust gehen, ist das bei Lungenschwindsüchtigen anders. Wir müssen die Auswahl der Nahrung so treffen, dass von den eingeführten Nahrungsmitteln viel resorbirt wird, denn ihre Aufnahmefähigkeit ist begrenzt und der auf Fettgenuss gerichtete Appetit ist eine heikle Grösse, mit der man sorgfältig haushalten muss. Es ist daher zu bedauern, das bis jetzt so wenig strengen Anforderungen entsprechende Untersuchungen über die Ausnutzung der verschiedenen Fette bei Lungenschwindsucht vorliegen. In den Arbeiten von Hirschfeld[2]) und Klemperer[3]) ist der Fett-

1) Buchheim, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmokologie.
2) Berliner klin. Wochenschrift. 1891. 2.
3) Deutsche med. Wochenschrift. 1891. No. 15.

resorption garnicht gedacht. Ich finde diesbezüglich nur eine kurze Angabe bei v. Noorden[1]). Eine tuberculöse Kranke schied bei Weissbrod-, Milch-, Butter-, Schabefleischkost von 85 g Fett in fieberfreier Periode 6 g Fett, während des Fiebers (Tuberculin) 6,2 g Fett pro die aus. Die Ausnützung des Milch- und Butterfettes war mithin gut, den Untersuchungen von Rubener[2]) entsprechend.

Sodann berichtet Fr. Müller[3]) über einen Fall schwerer Phthisis mesaraica mit ausgedehnter amyloider Degeneration im Darm. Die Nahrung bestand aus Milch und Weissbrod. Bei einer durchschnittlichen Aufnahme von 18—19 g Fett fanden sich 6 g Fett im Koth, ein sehr hoher Werth. Jedoch ist zu bemerken, dass erfahrungsgemäss auch bei Gesunden die Ausnützung so geringer Mengen Fett relativ schlecht zu sein pflegt. Bezüglich des Lipanins sind Versuche von Hauser[4]) angestellt. Seine Analysen des Kothes geben jedoch, da dieselben ohne Berücksichtigung des Gesammtnahrungsfettes ausgeführt sind, kein exactes Bild von der Ausnützung desselben.

Im Hinblick auf das spärliche Material ging ich daher gern auf den Vorschlag des Herrn Professor v. Noorden ein, die Fettresorption bei Tuberculösen näher zu studiren und namentlich vergleichende Untersuchungen über die Resorption der Butter und des Lipanins anzustellen. Die Auswahl ist keine zufällige, sie ist mit Rücksicht auf die Thatsache getroffen, dass allen anderen Fetten voran die Menge der Butter in der Speiseordnung der Phthisiker ungemeinen Schwankungen unterliegen kann. Soll man ihre Menge mit Vorbedacht häufen oder ist es vielleicht zweckmässiger, einen Theil der Butter fallen zu lassen, wenn sich herausstellen sollte, dass das Lipanin, der modernste Vertreter der Arzneifette, besserer Ausnützung fähig ist.

Als ich die mir gestellte Aufgabe unternahm, war das Thema bereits von anderer Seite in Angriff genommen. Ein Jahr früher hatte Herr Dr. W. Spirig aus St. Gallen, ebenfalls unter Herrn Professor v. Noorden's Leitung, ähnliche Versuche angestellt, war aber aus äusseren Gründen nicht zu einem Abschluss gelangt. Sein bereits gewonnenes Material wurde mir zur Verfügung gestellt.

Beobachtung I. (Spirig.)

Patientin Marie B., 29 Jahre alt, erkrankte im Sommer 1892 an Phthise. Zur Zeit der Versuche Infiltrat der rechten Lungenspitze. Geschwüre im Kehlkopf, Nachtschweisse, kein Fieber, Körpergewicht am 6. Febr. 1893 55 k.

1) Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. S. 8.
2) l. c.
3) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 12.
4) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 15 u. 20.



A. Butterperiode.

1. Einnahmen in g.

Datum.	Weissbrod.	Schabefleisch.	Eier.	Butter.	Suppe.	Kaffee.
6. Febr. 1893	360	153	82	100	800	1000
7. „ „	360	153	84	100	800	1000
8. „ „	360	153	90	100	800	1000

Einnahmen analysirt.

Datum.	Trockensubstanz.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
6. Februar	442	11,499	108,61	256	2075	2354
7. „	442	11,543	108,78	256	2076	2357
8. „	444	11,675	109,44	256	2080	2366

2. Zusammensetzung des Kothes.

Menge feucht	300 g
„ trocken	73 g
N-Gehalt des Trockenkothes	6,434 pCt.
Gesammt-N im Koth . . .	4,696 g
Fettgehalt des Trockenkothes	19,93 pCt.
Gesammtfett des Kothes . .	14,54 g, wovon
als Neutralfett	3,4437 g = 23,66 pCt.
„ Säurefett .	9,0903 „ = 62,47 „
„ Seifen . .	2,0148 „ = 13,87 „

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahme.
Trockensubstanz	1328	73	5,5
N	34,717	4,696	13,5
Fett	326,83	14,5488	4,451

3. Der Harn.

Datum.	Menge.	Spec. Gewicht.	N in pCt.	N in g.
6. Februar	1250	1017	0,7084	8,855
7. „	1160	1018	0,7084	8,217
8. „	1300	1026	1,2292	15,979
				33,051

4. Bilanz.

N der Nahrung	34,717
N des Kothes .	4,696
also N resorbirt . .	30,021
N im Harn . .	33,051

B. Lipaninperiode.

1. Einnahmen in g.

Datum.	Weissbrod.	Schabefleisch.	Eier.	Lipanin.	Suppe.	Kaffee.
9. Febr. 1893	360	153	87	100	800	1000
10. „	360	153	80	100	800	1000
11. „	360	153	75	100	800	1000

Einnahmen analysirt.

Datum.	Trockensubstanz.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
9. Februar	457	11,50	124,61	256	2060	2503
10. „	455	11,35	123,85	256	2060	2492
11. „	454	11,24	123,3	256	2050	2484

2. Zusammensetzung des Kothes.

Menge feucht	250 g
„ trocken	61 g
N-Gehalt des Trockenkothes	6,33 pCt.
Gesammt-N im Koth . . .	3,84 g
Fettgehalt des Trockenkothes	29,235 pCt.
Gesammtfett im Koth . . .	17,83 g, wovon
als Neutralfett	5,88 g = 32,9 pCt.
„ Säurefett .	7,13 „ = 40,0 „
„ Seifen . .	4,81 „ = 27,0 „

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
Trockensubstanz	1366	61	4,4
N	34,09	3,84	11,2
Fett	371,76	17,83	4,796

Die Kostordnung in beiden Versuchsperioden war nur dadurch von den beiden anderen unterschieden, dass in der ersten Periode 100 g Butter auf Brod gestrichen verzehrt wurden, in der zweiten 100 g Lipanin verabreicht wurden, im Anschluss an die Mahlzeiten, theelöffelweise dargereicht. Der Fettgehalt der 100 g Lipanin ist natürlich etwas höher, als der von 100 g Butter.

Die Ausnützung war in beiden Fällen gleich gut. Auf geringe Differenzen ist durchaus kein Gewicht zu legen. Bemerkenswerth ist, dass trotz des hohen Fettsäuregehaltes des Lipanins (6 pCt.) und des sehr geringen Fettsäuregehaltes der verzehrten Süssrahmbutter, der Koth in der Lipaninperiode mehr Neutralfett und weniger gespaltene Fette enthielt als in der Butterperiode.

Beobachtung II. (Spirig.)

A. Lipaninperiode.

1. Einnahmen in g.

Datum.	Weissbrod.	Schabefleisch.	Eier.	Lipanin.	Suppe.	Kaffee.
20. Febr. 1893	360	153	94	80	800	1000
21. „ „	360	153	84	80	800	1000
22. „ „	360	153	82	80	800	1000

Einnahmen analysirt.

Datum.	Trockensubstanz.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
20. Februar	414	11,81	107,2	213	2110	1972
21. „	411	11,59	106,1	213	2090	2157
22. „	410	11,55	105,9	213	2090	2154



2. Zusammensetzung des Kothes.

Menge feucht	455 g
„ trocken	104 g
N-Gehalt des Trockenkothes	4,76 pCt.
Gesammt-N im Koth . . .	4,96 g
Fettgehalt des Trockenkothes	34,42 pCt.
Gesammtfett des Kothes . .	35,79 g, wovon
als Neutralfett	10,86 g = 30,35 pCt.
„ Säurefett .	22,03 „ = 61,52 „
„ Seifen . .	2,89 „ = 8,13 „

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
Trockensubstanz	1235	104	8,4
N	34,95	4,96	14
Fett	319,2	35,79	11,2

B. Butterperiode.

1. Einnahmen in g.

Datum.	Weissbrod.	Schabefleisch.	Eier.	Butter.	Suppe.	Kaffee.
23. Febr. 1893	360	153	82	120	800	1000
24. „	360	153	85	120	800	1000

Einnahmen analysirt.

Datum.	Trockensubstanz.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
23. Februar	430	11,55	126,7	213	2100	2347
24. „	431	11,62	127	213	2110	2352

2. Zusammensetzung des Kothes.

Menge feucht	76 g
„ trocken	23 g
N-Gehalt des Trockenkothes	5,641 pCt.
Gesammt-N im Koth . . .	1,2974 g
Fettgehalt des Trockenkothes	16,105 pCt.
Gesammtfett des Kothes . .	3,704 g, wovon
als Neutralfett	2,0517 g = 55,39 pCt.
„ Säurefett .	0,998 „ = 26,94 „
„ Seifen . .	0,654 „ = 17,67 „

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
Trockensubstanz	861	23	2,7
N	23,17	1,2974	5,6
Fett	253,7	3,704	1,47

Körpergewicht am 20. Februar 54 k
„ „ 23. „ 54,5 k
„ „ 25. „ 56,2 k.



Der vergleichende Versuch war an derselben Patientin wiederholt worden, weil am 10. Februar unerwartet die Menses eingetreten waren, deren Einfluss auf die Resorption aus den Untersuchungen von Noorden's und Schrader's bekannt ist. Es konnte daher sowohl die Ausnützung der Butter wie auch des Lipanins geschädigt gewesen sein. Bei dem 2., durch keinerlei Störungen verlaufenen Versuche, ergab sich, dass das Lipanin ganz bedeutend schlechter ausgenützt wurde, als die Butter. Bei 80 g Lipanin traten ca. 12 g Fett, bei 120 g Butter mit 91,4 g Fett (analysirt) traten nur 1,85 g Fett in den Koth über. Die übrigen fetttragenden Nahrungsmittel waren in beiden Reihen in gleicher Menge und Beschaffenheit Bestandtheile der Nahrung.

Mit der Ausnützung des Fettes hatte gleichzeitig die Ausnützung der Trockensubstanzen in der Lipaninperiode Schaden erlitten und auch die N-Verluste waren bedeutender.

Umgekehrt wie im 1. Versuch enthielt der Koth in der Lipaninperiode verhältnissmässig weniger Neutralfett als in der Butterperiode. Die Schlüsse, welche man aus der Form des Fettes im Koth (ob Neutralfett, Fettsäure oder Seifen) auf die Resorptionsfähigkeit eines bestimmten Fettes machen kann, sind also wenig zuverlässig.

Beobachtung III. (Blumenfeld.)

Patientin Fr., 17 Jahre alt. Mutter an Schwindsucht gestorben. Kleine schwächliche, magere Person mit schlankem Knochenbau.

In rechter Spitze Caverne, in linker Spitze Infiltration. R. H. U. pleuritisches Exsudat bis etwa zur Höhe des 7. Rückenwirbels. Körpergewicht am 9. Januar 1894 37,4 kg, am 14. Jan. 37,5 kg, am 17. Jan. 37,7 kg. Am 7. und 9. Jan. geringes Fieber bis 38,1 resp. 38,4.

A. Butterperiode.

1. Einnahmen in g.

Datum.	Schabefleisch.	Eier.	Suppe.	Butter.	Zucker.	Weissbrod.	Wasser.	Kaffee.
9. Jan. 1894	200	81	400	80	30	284	400	800
10. „	200	87	400	80	30	321	400	800
11. „	200	86	400	80	30	287	400	800

Einnahmen analysirt.

Datum.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
9. Jan.	13,118	83,645	200,4	1870	1935
10. „	13,701	84,669	222,6	1880	2052
11. „	13,264	84,22	202,2	1870	1952

2. Zusammensetzung des Kothes.

Gewicht trocken . . .	69 g
N-Gehalt	4,051 pCt.
Gesammt-N im Kothe	2,795 „
Fettgehalt des Kothes	21,36 „
Gesammtfett im Kothe	14,709 g.



Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
N	40,083	2,795	6,97
Fett	252,362	14,709	5,82

3. Der Harn.

Datum.	Menge.	Spec. Gewicht.	N in pCt.	N in g.
9. Januar	410*)	1031	1,757	7,175
10. „	1070	1028	1,234	14,212
11. „	870	1026	1,0724	11,0038
				32,391

*) Am 9. Januar wurde der Harn nicht vollständig aufgefangen.

4. Bilanz.

N der Nahrung . . .	40,083
N des Kothes . . .	2,795
N resorbirt	37,288
N im Harn	32,391

B. Lipaninperiode.

1. Einnahmen in g.

Datum.	Schabefleisch.	Eier.	Suppe.	Lipanin.	Zucker.	Weissbrod.	Wasser.	Kaffee.
12. Jan.	200	86	400	66	30	298	400	800
13. „	200	87	400	66	30	307	400	800
14. „	200	75	400	66	30	304	400	800

Einnahmen analysirt.

Datum.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
12. Jan.	12,620	86,263	208,8	1870	1982
13. „	12,476	85,045	214,2	1870	1982
14. „	12,562	85,667	212,4	1850	1987

2. Zusammensetzung des Kothes.

Gewicht trocken . . .	80 g
N-Gehalt	4,712 pCt.
Gesammt-N im Kothe	3,769 g
Fettgehalt des Kothes	17,914 pCt.
Gesammtfett im Kothe	14,331 g.

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
N	39,258	3,769	9,600
Fett	256,975	14,331	5,57

3. Der Harn.

Datum.	Menge.	Spec. Gewicht.	N in pCt.	N in g
12. Januar	1080	1022	0,8848	9,556
13. „	1300	1019	0,7504	9,755
14. „	1200	1018	0,794	9,533
				28,844



4. Bilanz.

N der Nahrung . . .	39,258
N des Kothes . . .	3,769
N resorbirt	35,489
N im Harn	28,844

C. Butterperiode.

1. Einnahmen in g.

Datum.	Schabefleisch.	Eier.	Suppe.	Butter.	Zucker.	Weissbrod.	Wasser.	Kaffee.
15. Januar	200	82	400	80	30	322	400	800
16. „	200	84	400	80	30	321	400	800
17. „	200	88	400	80	30	301	400	800

Einnahmen analysirt.

Datum.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
15. Januar	13,603	84,030	223,2	1880	2044
16. „	13,635	84,238	222,6	1880	2044
17. „	13,479	84,474	210,6	1880	1993

2. Zusammensetzung des Kothes.

Gewicht trocken . .	78 g
N-Gehalt	4,407 pCt.
Gesammt-N im Kothe	3,437 g
Fettgehalt des Kothes	10,919 pCt.

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
N	40,717	3,437	8,49
Fett	252,742	10,919	4,32

3. Der Harn.

Datum.	Menge.	Spec. Gewicht.	N in pCt.	N in g.
15. Januar	1080	1023	0,952	10,282
16. „	1450	1020	0,7724	11,1398
17. „	1060	1024	1,0388	11,0113
				32,4331

4. Bilanz.

N der Nahrung . . .	40,717
N des Kothes . . .	3,437
N resorbirt	37,280
N im Harn	32,4331

Die Resultate dieses Versuches decken sich vollständig mit denen der ersten Beobachtung. Die Fettzufuhr in der Butter- und Lipaninperiode war gleichgestellt, die Ausnützung war ebenfalls gleich. Auf kleine Unterschiede ist kein Gewicht zu legen; immerhin ist bemerkenswerth, dass die beste Ausnützung der Fette in einer der Butterperioden erzielt wurde.



Beobachtung IV. (Blumenfeld.)

Die Patientin B., 42 Jahre alt. Mittelgrosse Patientin, schlaffe Musculatur, geringes Fettpolster, schlaffe, welke Haut.

1887 und 1890 Amputation beider Brustdrüsen wegen Carcinom. 1883 Herzbeutelentzündung. Jetzt Infiltration beider Spitzen. Tuberkelbacillen bei früherem Aufenthalt in der Charité nachgewiesen.

Körpergewicht am 7. Februar 1894 56,150 k.
" 14. " " 55,710 "
" 19. " " 56,30 "
" 23. " " 56,24 "

A. Butterperiode.

1. Einnahmen in g.

Februar. 1894.	Milch.	Kaffee.	Suppe.	Butter.	Zucker.	Fleisch.	Weissbrod.	Eier.	Fürstenbrunnen.
7.	1000	800	400	80	30	200	322	81	400
8.	1000	800	400	80	30	200	318	84	400
9.	1000	800	400	80	30	200	322	81	400
10.	1000	800	400	80	30	200	315	85	400
11.	1000	800	400	80	30	200	292	83	400

Einnahmen analysirt.

Februar 1894.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
7.	19,122	122,539	268,2	2750	2728
8.	18,961	122,816	265,6	2760	2718
9.	18,870	122,539	268,2	2750	2722
10.	18,884	116,861	264,8	2760	2636
11.	18,684	116,417	250,2	2750	2582

2. Zusammensetzung des Kothes.

Gewicht trocken . . . 139 g
N-Gehalt . . . . . . 3,430 pCt.
Gesammt-N im Kothe . 4,769 g
Fettgehalt des Kothes . 21,85 pCt.
Gesammtfett des Kothes 30,385 g.

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
N	94,521	4,769	5,045
Fett	601,172	30,385	5,005

3. Der Harn.

Februar 1894.	Menge.	Spec. Gewicht.	N in pCt.	N in g
7.	2440	1011	0,579	14,224
8.	2450	1015	0,722	17,699
9.	2280	1015	0,766	16,088
10.	2100	1016	0,784	16,464
11.	2010	1017	0,848	17,052
				81,527



4. Bilanz.

N der Nahrung . . .	94,521
N des Kothes . . .	4,769
N resorbirt	89,752
N im Harn	81,527

B. Lipanin-Butterperiode.

1. Einnahmen in g.

Febr. 1894.	Milch.	Kaffee.	Suppe.	Butter.	Zucker.	Fleisch.	Weissbrod.	Eier.	Fürstenbrunnen.	Lipanin.
12.	1000	800	400	10	30	200	315	83	400	57
13.	1000	800	400	10	30	200	305	87	400	57
14.	1000	800	400	10	30	200	307	86	400	57
15.	1000	800	400	80	30	200	330	83	400	—
16.	1000	800	400	80	30	200	323	82	400	—
17.	1000	800	400	80	30	200	316	83	400	—

Einnahmen analysirt.

Februar 1894.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
12.	18,848	114,720	264,0	2760	2639
13.	18,824	115,056	258,0	2760	2609
14.	18,972	114,967	259,2	2760	2627
15.	19,255	117,723	273,0	2760	2708
16.	19,130	117,546	268,8	2760	2685
17.	19,302	117,583	264,6	2760	2672

2. Zusammensetzung des Kothes.

Gewicht trocken	185 g
N-Gehalt	3,918 pCt.
Gesammt-N im Kothe .	7,284 g
Fettgehalt des Kothes .	19,04 pCt.
Gesammtfett des Kothes	35,224 g.

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
N	114,331	7,248	6,336
Fett	697,595	35,224	5,046

3. Der Harn.

Februar 1894.	Menge.	Spec. Gewicht.	N in pCt.	N in g.
12.	2010	1010	0,816	16,401
13.	2370	1016	0,714	16,921
14.	2500	1014	0,694	17,360
15.	2550	1013	0,718	18,309
16.	2040	1015	0,815	16,622
17.	2180	1016	0,829	18,068

4. Bilanz.

N der Nahrung . .	114,331
N des Kothes . . .	7,248
N resorbirt	107,083
N im Harn	103,681



C. Butterperiode.

1. Einnahmen in g.

Februar 1894.	Milch.	Kaffee.	Suppe.	Butter.	Zucker.	Fleisch.	Brod.	Eier.	Fürstenbrunnen.
18.	1000	800	400	80	30	200	316	77	400
19.	1000	800	400	80	30	200	312	84	400
20.	1000	800	400	80	30	200	317	86	400

Einnahmen analysirt.

Februar 1894.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
18.	19,227	118,369	264,6	2760	2677
19.	18,836	118,748	262,2	2770	2661
20.	19,335	119,680	265,2	2770	2685

2. Zusammensetzung des Kothes.

Gewicht trocken . . .	65 g
N-Gehalt	2,996 pCt.
Gesammt-N im Kothe .	1,967 g
Fettgehalt des Kothes .	22,15 pCt.
Gesammtfett des Kothes	14,397 g.

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
N	57,398	1,967	3,426
Fett	356,797	14,397	4,034

3. Der Harn.

Februar 1894.	Menge.	Spec. Gewicht.	N in pCt.	N in g.
18.	1900	1016	0,862	16,406
19.	2400	1013	0,692	16,598
20.	2510	1015	0,680	17,078
				50,082

4. Bilanz.

N der Nahrung . . .	57,399
N des Kothes . . .	1,967
N resorbirt	55,432
N im Harn	50,082

D. Butter-Lipaninperiode.

1. Einnahmen in g.

Febr. 1894.	Milch.	Kaffee.	Suppe.	Butter.	Zucker.	Fleisch.	Weissbrod.	Eier.	Fürstenbrunnen.	Lipanin.
21.	1000	800	400	80	30	200	310	85	400	50
22.	1000	800	400	80	30	200	326	84	400	50
23.	1000	800	400	80	30	200	324	85	400	50

Einnahmen analysirt.

Februar 1894.	N.	Fett.	Kohlenhydrate.	Wasser.	Calorien.
21.	18,951	167,041	261,5	2760	3066
22.	19,222	168,212	271,1	2760	3168
23.	19,285	168,301	269,4	2770	3153



2. Zusammensetzung des Kothes.

Gewicht trocken . . .	125 g
N-Gehalt	2,938 pCt.
Gesammt-N im Kothe.	3,672 g
Gesammtfett im Kothe	35,07 g
Fettgehalt des Kothes	28,07 pCt.

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahmen in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
N	57,458	3,672	6,039
Fett	503,554	35,07	6,96

3. Der Harn.

Februar 1894.	Menge.	Spec. Gewicht.	N in pCt.	N in g.
21.	2430	1014	0,644	15,649
22.	2520	1014	0,638	16,088
23.	2540	1014	0,694	17,538

4. Bilanz.

N der Nahrung . . .	57,458
N des Kothes . . .	3,672
N resorbirt	53,786
N im Harn	49,275

Die Beobachtung IV. hatte mit mancherlei Widrigkeiten zu kämpfen, welche die Durchführung des ursprünglichen Versuchsplanes theilweise vereitelten und zur Abänderung desselben führten. Zunächst traten am 3. Versuchstage unerwartet die Menses ein. Um dennoch brauchbare Zahlen zu bekommen, wurde die erste Periode (Butter) noch zwei Tage fortgeführt. Wir finden die Ausnützung der Butter vortrefflich = 5,005 pCt. der Einnahme; vielleicht, dass sie noch etwas besser ausgefallen wäre, wenn die Menses nicht dazwischen gekommen wären. Um aber nicht mit Möglichkeiten rechnen zu müssen, schalteten wir vom 18.—20. Februar eine 2. Butterperiode mit Aufrechterhaltung der gleichen Kost ein und fanden jetzt in der That sowohl die Fettresorption wie auch die N-Resorption um ein kleines besser als in der ersten Periode.

Diesen beiden Butterperioden mit 5,005 und 4,034 pCt. Fettverlust können wir keine reine Lipaninperiode gegenüberstellen, denn nach der ersten Lipaninperiode (12.—14. Febr.) gelang die Abgrenzung des Kothes durch ein Versehen des Wartepersonals so ungenügend, dass wir den Koth dieser Tage mit dem Kothe der nächsten Tage (Butter) vereinigen mussten. Wir können also nur die Ausnützung der vereinigten Butter- und Lipaninperiode (12.—17. Febr.) als Ganzes betrachten und müssen etwaige Aenderungen gegenüber den beiden Butterperioden auf die Beimischung des Lipanins beziehen. Es stellte sich heraus, dass die Ausnützung durchaus die gleiche war, wie sie bei reiner Butterzufuhr zu



erwarten gewesen wäre. Der Ersatz der Butter durch Lipanin am 3. Tage hatte auf die Fett- und N-Resorption gar keinen Einfluss gehabt. Nun wurde noch eine 4. Periode angeschlossen, in welcher neben der auch sonst verabreichten Butter, ansehnliche Mengen Lipanin als Zulage eingestellt wurden. Es sollte studirt werden, ob diese Zulage die Fettresorption günstig, oder ungünstig beeinflusst. Das Resultat war, dass die Fettverluste durch den Koth zwar absolut beträchtlich höher waren, was selbstverständlich erscheint. Der procentuarische Unterschied war jedoch so gering, dass er nicht in's Gewicht fällt. Die Lipaninzulage kam in völlig normaler Weise zur Ausnützung.

Die folgende Tabelle stellt die Gesammtheit unserer Versuchsergebnisse zusammen.

	Periode.	Einnahme.		Verlust durch Koth in g		Verlust in pCt. der Einnahme	
		N	Fett	N	Fett	N	Fett
Beobachtung I. (Spirig.)	Butter	34,717	326,83	4,696	14,548	13,5	4,541
	Lipanin.	34,09	371,76	3,84	17,83	11,2	4,796
Beobachtung II. (Spirig.)	Lipanin	34,95	319,2	4,96	35,79	14,0	11,2
	Butter	23,17	253,7	1,297	3,704	5,6	1,47
Beobachtung III. (Blumenfeld.)	Butter	40,083	252,63	2,795	14,709	6,97	5,82
	Lipanin	39,258	256,975	3,769	14,831	9,60	5,57
	Butter	40,717	252,742	3,437	10,919	8,49	4,32
Beobachtung IV. (Blumenfeld.)	Butter	94,521	601,172	4,769	30,385	5,045	5,005
	Lipanin - Butter	114,331	697,595	7,248	35,224	6,336	5,046
	Butter	57,938	356,797	1,967	14,379	3,426	4,034
	Butter - Lipanin	57,458	503,554	3,672	35,07	6,039	6,96

Als Gesammt-Resultat aus den vergleichenden Untersuchungen der Butter- und der Lipaninverdauung ergiebt sich, dass Lipanin trotz seines hohen Fettsäuregehaltes durchaus nicht besser von Lungenschwindsüchtigen ausgenützt wird, als die Butter, das wichtigste und vielgestaltigster Anwendung fähige Nahrungsfett. Wo Unterschiede in der Ausnützung zu Tage treten war es zu Ungunsten des Lipanins. Die Dinge lagen in unseren Fällen ebenso, wie sie nach v. Noorden beim Gesunden liegen. (Pathologie des Stoffwechsels, S. 35): „Der gesunde Darm bedarf der Einfuhr von Fettsäure nicht, da erfahrungsgemäss auch die Resorption beliebiger Mengen Triglycerid gesichert ist. Günstigere Resorption als z. B. die Butter haben beim Gesunden auch der Leberthran und das Lipanin nicht aufzuweisen."

Wir haben daher keine Veranlassung von der in unserer Heilanstalt alterprobten Erfahrung abzugehen, dass dem Fettbedürfniss der Lungenschwindsüchtigen am besten durch Häufung der Speisefette, insbesondere der Butter Rechnung getragen wird. Wenn man bei Lungenschwind-



süchtigen zu Lipanin greift, so soll man nicht von dem Gedanken ausgehen, ein besonders leicht verdauliches Fett dem Kranken zu reichen. Man wird sich nur dann dazu veranlasst sehen, wenn man in besonderen Einzelfällen die Fettzufuhr nicht bis zu der gewünschten Höhe steigern kann.

Herrn Professor v. Noorden sage ich für seine Anregung und Unterstützung bei den Versuchen meinen besten Dank.

Anhang.

Der Stickstoff wurde an je 2 Proben nach Kjehldahl-Argutinsky bestimmt.

Das Fett von Butter, Käse, Wurst, Brod wurde durch Extraction mit Aether, Abdampfung und Wägung bestimmt.

Die Kohlehydratbestimmung im Brod wurde vorgenommen nach Emmerich und Trillich: Anleitung zu hygienischen Untersuchungen.

Zur Fettbestimmung im Koth wurde letzterer zuerst in Soxhlet 8—10 Stunden extrahirt und so Neutral- und Säurefett zusammen erhalten. Der Rückstand wurde mit HCl-haltigem Alkohol behandelt, letzterer abgedampft, der Rest erst getrocknet, dann wurde im Soxhlet extrahirt und so das verseifte Fett erhalten.

Zur Trennung von Fettsäuren und Neutralsaft wurde eine bestimmte Menge des Gemisches mit alkohol. Kalilauge titrirt, hieraus der Säureantheil durch Berechnung auf Stearinsäure erhalten. Der Rest (Gemisch minus Säure) giebt die Menge des Neutralfettes an.

Analysen zur Beobachtung I.

A. Nahrung.

1. Weissbrod: Trockenrückst.: 8,37 g geben 5,199 g Trockens. = 62,35 pCt.
 Stickstoff: 1,726 g enth. 0,01596 g N = 0,924 „
 1,230 g „ 0,01064 g N = 0,865 „
 Im Mittel = 0,895 pCt.
 Fett: (im Soxhlet extrahirt)
 8,337 g Brod enthalten . . . . . . 0,0406 g Fett = 0,487 „
 Kohlenhydrate: nicht analysirt, angenommen zu . . . = 60 „
2. Schabefleisch: wie in Beobachtung III.
3. Eier: nicht analysirt: die in der Berechnung verwertheten Zahlen sind (nach Abzug der Schaale): Trockenrückstand . . 26 pCt.
 N-Gehalt . . . . . . 2,19 „
 Fettgehalt . . . . . . 10,9 „
4. Buter: Trockenrückstand: 7,68 g geben 6,687 g Trockensubst. = 87,07 pCt.
 Stickstoff: nicht analysirt, angenommen zu . . . . . . = 0,1 „
 Fett: (als Neutralfett angenommen) 7,680 g Butter enthalten . . . . 6,489 g Fett = 84,5 „
5. Lipanin: Der Gehalt an Säure wurde in 10 ccm Lipanin mit alkoholischer Kalilauge titrirt; er betrug auf Oelsäure berechnet . . 5,414 pCt.
6. Suppe: wie in Beobachtung III.



B. Die Ausgaben

a) der Butterperiode.

Harn: Die verwendete Ziffer ist das Mittel aus je zwei Analysen.

Koth: Stickstoff: 0,48 g Koth enthalten . . . . 0,0308 g N = 6,416 pCt.
0,486 g „ „ . . . . 0,03136 g N = 6,453 „
Im Mittel N = 6,4345 pCt.

Fett: 6,576 g Koth enthalten 1,179 g Fett = 17,92 pCt. } erster Aetherauszug.
5,972 g „ „ 0,981 g „ = 16,42 „ }
Im Mittel = 17,17 pCt.

6,576 g „ „ 0,241 g = 3,66 pCt. } verseiftes Fett, zweit. Aetherausz.
5,972 g „ „ 0,111 g = 1,86 „ }
Im Mittel = 2,76 pCt. Seifen.
„ „ = 17,17 „ Neutral-u. Säurefett.
„ „ = 19,93 pCt. Fett im Koth.

0,124 g Neutral-u. Fettsäurem. enth. 0,124 g = 100 pCt. } Fettsäur. auf Stearins. ber.
0,1876 „ „ „ „ 0,0845 g = 45,05 „ }
Im Mittel = 72,525 pCt. Fetts.

0,124 g Neutral- u. Fettsäurem. enth. 0,0 g = 0 pCt. } Neutr.-Fett.
0,1876 „ „ „ „ 0,1031 g = 54,95 „ }
Im Mittel = 27,475 pCt.

Das Gesammtfett des Koths enthält also:

Neutralfett	23,66 pCt.
Säurefett	62,47 „
verseiftes Fett	13,87 „

b) der Lipaninperiode.

Koth: Stickstoff: 0,897 g Koth enthalten . . . . 0,05628 g N = 6,394 pCt.
„ 0,613 g „ „ . . . . 0,0392 g N = 6,272 „
Im Mittel N = 6,333 pCt.

Fett: 4,290 g Koth enthalten 0,950 g Fett = 22,14 pCt. } erster Aetherauszug.
5,481 g „ „ 1,126 g „ = 20,54 „ }
Im Mittel = 21,34 pCt. Neutr.-, S.-Fett

4,290 g „ „ 0,366 g vers. Fett = 8,53 pCt. } zweit. Aetherauszug.
5,481 g „ „ 0,398 g „ „ = 7,26 „ }
Im Mittel = 7,895 pCt. Seifen.
„ „ = 21,34 „ Neutr.-, S.-Fett
Im Mittel = 29,235 pCt. Fett im Koth.

0,249 g Neutr.-Säurefettm. enth. 0,11269 g Fetts. = 45,26 pCt. } auf Stearinsäure berechn.
0,197 g „ „ „ 0,12677 g „ = 64,35 „ }
Im Mittel = 54,805 pCt. Fetts.

0,249 g „ „ „ 0,1363 g Neutralf. = 54,74 „
0,197 g „ „ „ 0,0702 g „ = 35,65 „
Im Mittel = 45,195 pCt. Neutr.-F

Das Gesammtfett des Kothes enthält also:

Neutralfett	32,99 pCt.
Säurefett	40,00 „
Seifen	27,00 „

Analysen zur Beobachtung II.

A. Nahrung.

1. Weissbrod, Trockenrückst.: 7,634 g Brod geben 5,063 g Trockens. = 63,7 pCt.
   Stickstoff: 1,291 g Brod enthalten . . . . 0,0126 g N = 0,9759 „
   1,057 g „ „ . . . . 0,00952 g N = 0,9007 „
   Im Mittel N = 0,9383 pCt.
   Kohlehydrate: 7,634 g Brod enth. . 3,7105 g Stärke = 48,6 pCt.
   Fett: nicht bestimmt, angenommen zu . . . . = 1 „
2. Schabefleisch:
3. Eier:
4. Lipanin:
5. Suppe:

   } wie in Beobachtung III.

6. Butter: Trockenrückst.: 8,415 g Butter geben . 7,366 g Trockens. = 87,5 pCt.
   Stickstoff: nicht bestimmt, angenommen zu . . . . = 1 „
   Fett: 8,415 g Butter enthalten . . . . 7,068 g Fett = 84 „

B. Ausgaben

a) der Lipaninperiode.

Koth: Stickstoff: 1,2416 g Koth enthalten . . . 0,05769 g N = 4,645 pCt.
0,5096 g „ „ . . . 0,02492 g N = 4,89 „
Im Mittel N = 4,7675 pCt.

Fett: 5,048 g Koth geben 1,613 g = 31,95 pCt.
4,837 g „ „ 1,5635 g = 32,32 „
} erster Aetherauszug
Im Mittel = 32,135 pCt. Neutral- u. Säurefett

5,048 g „ enth. 0,115 g = 2,294 pCt.
4,837 g „ „ 0,109 g = 2,278 „
} zweites Aetherextract
Im Mittel = 2,286 pCt. Seifen.
„ „ = 32,135 „ Neutral- u. Säurefett.
Im Mittel = 34,421 pCt. Fett im Koth.

0,3752 g erster Aetherauszug enth. 0,2569 g = 68,48 pCt.
0,356 g „ „ „ 0,233 g = 65,47 „
} Säurefett.
Im Mittel = 66,975 pCt. Säurefett auf Stearinsäure berechnet.

0,3752 g „ „ „ 0,1183 g = 31,52 pCt.
0,356 g „ „ „ 0,123 g = 34,53 „
Im Mittel = 33,025 pCt.
} Neutralfett.

Das Gesammtfett des Kothes enthält also:
Neutralfett . . . . 30,35 pCt.
Säurefett . . . . 61,52 „
verseiftes Fett . . . . 8,13 „

b) der Butterperiode.

Koth: Stickstoff: 0,729 g Koth enthalten . . . . . 0,0407 g N = 5,569 pCt.
0,691 g „ „ . . . . . 0,03948 g N = 5,713 „
Im Mittel N = 5,641 pCt.



Fett: 4,18 g Koth enth. 0,5534 g = 13,28 pCt. } erster Aetherauszug.
3,916 g „ „ 0,5295 g = 13,24 „ }
Im Mittel = 13,26 pCt. Neutral- u. Säurefett.
4,18 g „ „ 0,1412 g = 3,38 „ } zweiter Aetherauszug
3,916 g „ „ 0,6199 g = 2,31 „ }
Im Mittel = 2,845 „ Seifen.
„ „ = 13,26 „ Neutral- u. Säurefett.
Im Mittel = 16,105 pCt. Fett im Koth.

0,163 g erster Aetherauszug enth. 0,0656 g = 40,31 pCt. } Fettsäur auf Stearins. ber.
0,1566 „ „ „ 0,03939 g = 24,14 „ }
Im Mittel = 32,725 pCt.
0,163 g „ „ „ 0,0974 g = 59,69 pCt. } Neutralfett.
0,1566 g „ „ „ 0,11724 g = 74,86 „ }
Im Mittel = 67,275 pCt. }

Das Gesammtfett des Kothes enthält also:

Neutralfett	55,39 pCt.
Säurefett	26,94 „
Seifen	17,67 „

Harn: wie in Beobachtung II.

Analysen zur Beobachtung III.

I. Butterperiode.

A. Nahrung.

1. Weissbrod: Stickstoff: 1,12 g Brod enthalten . . . 0,0137 g N = 1,22 pCt.
2. Butter: 1 Port. genommen vom 9. 1. bis 15. 1. 4,010 g
   Butter enthalten . . . . 3,297 g Fett = 80,22 „
   2 Port. genommen vom 16. bis 17.: 4,154 g
   Butter enthalten . . . . 3,362 g Fett = 80,09 „

Folgende Werthe für N-Fett und Kohlenhydrate-Gehalt der Nahrungsmittel sind nach früheren Analysen des Laboratoriums für diese und folgende Versuche angenommen worden:

1. Weissbrod:	Fettgehalt	= 1,4 pCt.
	Kohlenhydrate	= 60,0 „
2. Schabefleisch:	N	= 3,4 „
	Fettgehalt	= 0,9 „
3. Eier:	Fett	= 10,9 „
	N	= 2,19 „
4. Butter:	N	= 0,1 „
5. Suppe:	N	= 0,07 „
	Fett	= 1,5 „
	Kohlenhydrate	= 5,0 „
6. Milch:	N	= 0,5 „
	Kohlenhydrate	= 4,5 „

B. Die Ausgaben:

1. Harn: Die der Berechnung zu Grunde gelegten Zahlen sind das Mittel aus zwei gut mit einander übereinstimmender Analysen.



2. Koth: 7,601 g Koth enthalten . . . . 1,617 g Fett = 21,27 pCt.
7,711 g „ „ . . . . 1,654 g „ = 21,45 „
Im Mittel = 21,36 pCt.
0,910 g „ „ . . . . 0,035 pCt. N = 4,069 „
1,041 g „ „ . . . . 0,043 „ N = 4,034 „
Im Mittel N = 4,051 pCt.

II. Lipaninperiode.

A. Nahrung.

1. Weissbrod: N-Gehalt siehe oben.
2. Butter: Fettgehalt siehe oben.

B. Die Ausgaben.

1. Harn: wie oben.
2. Koth: 8,267 g Koth enthalten . . . . 1,481 g Fett = 17,914 pCt.
1,121 g „ „ . . . . 0,0554 g N = 4,946 „
1,582 g „ „ . . . . 0,0784 g N = 4,479 „
Im Mittel = 4,712 pCt.

III. Butterperiode.

A. Nahrung: siehe oben.

B. Die Ausgaben.

1. Harn: wie oben.
2. Koth: 7,033 g Koth enthalten . . . . 1,088 g Fett = 15,484 pCt.
7,122 g „ „ . . . . 0,890 g „ = 12,514 „
Im Mittel = 13,999 pCt.
1,337 g „ „ . . . . 0,0562 g N = 4,209 „
1,428 g „ „ . . . . 0,0588 g N = 4,605 „
Im Mittel = 4,407 pCt.

Analyse zur Beobachtung IV.

Für die nicht analysirten Nahrungsmittel sind die gleichen Werthe zu Grunde gelegt wie oben.

I. Butterperiode.

A. Nahrung.

1. Butter: 4,440 g Butter enthalten . . . . 3,519 g Fett = 79,23 pCt.
2. Milch: 30 g Milch enthalten . . . . 1,018 g „ = 3,393 „
3. Weissbrod: 1,015 g Weissbrod enthalten . . . . . 0,0148 g N = 1,4 „

Der Fett-Gehalt der Milch wurde täglich als Mittelwerth aus zwei Bestimmungen berechnet.

B. Die Ausgaben.

1. Harn: wie oben.
2. Koth: Fett a) 7.—9. Februar 6,855 g Koth enth. 1,159 g Fett = 16,90 pCt.
„ b) 10.—11. „ 6,865 g „ „ 1,622 g „ = 23.63 „
N a) 7.—9. „ 1,045 g „ „ 0,0436 N = 3,00 „
b) 10.—11. „ 1,101 g „ „ 0,04172 N = 3,588 „



II. Butter- und Lipaninperiode.

A. Nahrung.

1. Butter: 3,867 g Butter enthalten . . . . 3,195 g Fett = 82,62 pCt.
2. Milch[1]): 30 g „ „ . . . . 0,895 g „ = 2,98 „
50 g „ „ . . . . 1,574 g „ = 3,14 „
N-Gehalt wie oben täglich bestimmt.

B. Die Ausgaben.

1. Koth: 1,322 g Koth enthalten . . . . 0,0518 g N = 3,918 pCt.
5,406 g „ „ . . . . 1,073 g Fett = 19,851 „
5,416 g „ „ . . . . 0,988 g „ = 18,24 „
Im Mittel = 19,04 pCt.

III. Butterperiode.

A. Nahrung.

1. Butter: 7,576 g Butter enthalten . . . . 6,290 g Fett = 82,19 pCt.
2. Milch: 30 g Milch enthalten . . . . 0,987 g „ = 3,292 „
N-Gehalt wie oben bestimmt.

B. Die Ausgaben.

1. Koth: 4,232 g Koth enthalten . . . . 0,923 g Fett
4,239 g „ „ . . . . 0,948 g „
Im Mittel 22,15 pCt.
1,027 g „ „ . . . . 0,0310 N
1,067 g „ „ . . . . 0,03164 N
Im Mittel 2,99 pCt.

IV. Lipanin- und Butterperiode.

A. Einnahmen.

1. Butter: 7,576 g Butter enthalten . . . . 6,290 g Fett = 82,19 pCt.
2. Milch: 30 g Milch „ . . . . 0,901 g „ = 3,046 „
N-Gehalt wie oben.

B. Ausgaben.

Koth: 4,254 g Koth enthalten . . . . 1,102 g Fett = 28,25 pCt.
4,325 g „ „ . . . . 1,207 g „ = 27,90 „
Im Mittel = 28,07 pCt.
1,021 g „ „ . . . . 0,0322 g N
1,039 g „ „ . . . . 0,0305 g N
Im Mittel = 2,938 pCt.

1) Die erste Portion wurde vom 12. 14., die zweite vom 15. 17. genommen.



XXVI.

Beitrag zur Kenntniss der Geschmacksinnervation und der neuroparalytischen Augenentzündung.[1])

Von

Dr. **Max Scheier.**

Berlin.

Die Trigeminusaffectionen an der Schädelbasis haben stets das grösste Interesse der Physiologen und Pathologen wachgerufen, sowohl in Folge der merkwürdigen Erscheinungen, die sie herbeiführen können, als auch wegen der grossen Wichtigkeit, von welcher sie für die Klärung einiger Streitfragen sind. Namentlich die Frage über die der Geschmacksfunction dienenden Nerven kann noch nicht als endgiltig erledigt angesehen werden, und gerade in den letzten Jahren sind die Meinungen hierüber wieder sehr ins Schwanken gerathen. Ebenso getheilt sind die Ansichten darüber, ob die bei Quintuserkrankungen auftretenden Augenaffectionen und die Störungen in der Mund- und Nasenschleimhaut nur die Folgen äusserer Insulte sind, welchen das gefühllose Auge resp. die anästhetische Nasen- und Mundschleimhaut preisgegeben ist, oder ob die betreffenden Störungen die Folgen eigenthümlicher Ernährungsvorgänge sind.

Bei den vielen streitigen Punkten, welche hierüber unter Physiologen und Pathologen herrschen, begreift man leicht, dass jede sorgfältig untersuchte klinische Beobachtung beim Menschen von Bedeutung und wissenschaftlichem Werthe ist. Es sei mir daher gestattet, eine genaue Mittheilung von 2 Fällen von Verletzung des Trigeminusstammes zu machen. Den einen Fall hatte ich Gelegenheit während meiner Assistentenzeit an der chirurgischen Station des Krankenhauses am Urban zu beobachten, und sage ich für die gütige Ueberlassung des Falles auch an dieser Stelle Herrn Director Dr. Körte meinen besten Dank. Im Anschluss an die Beobachtungen beabsichtige ich zuerst auf die Frage der Inner-

1) Nach einer Demonstration in der Sitzung der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.



vation des Geschmacks einzugehen und alsdann auf die der neuroparalytischen Augenentzündung.

Die erste Beobachtung betrifft den 22jährigen Landwirth Sch., der am 19. August 1891 beim Spielen im Garten von seinem Freunde mit einem Tesching in die rechte Schläfengegend geschossen wurde. Der Schuss soll von der rechten Seite in einer Entfernung von 15 Fuss gekommen sein, und das Projectil eine Höhe von 7 mm und eine Basis von 5 mm gehabt haben. Der Patient wäre sofort bewusstlos hingefallen, doch bald wieder zu sich gekommen und hätte auf dem rechten Auge nicht sehen können. Eine Stunde nach dem Unfall wurde er im Krankenhaus aufgenommen.

Die Einschussöffnung befindet sich am äusseren Ende des rechten Arcus superciliaris, 1 cm oberhalb des Margo supraorbitalis als eine etwa erbsengrosse nicht blutende Quetschwunde, deren Ränder schwarz verfärbt sind. Eine Austrittsöffnung ist nirgends sichtbar. Der Kranke ist bei vollkommenem Bewusstsein, auf dem rechten Auge besteht totale Amaurose. Der rechte Bulbus ist geschwollen, vorgetrieben und gefühllos, die rechte Pupille weit und starr. Reflectorischer Lidschlag wird nicht ausgelöst bei Berührung des rechten Auges, während bei Berührung des gesunden Auges die Reflexbewegung sofort und in ganz normaler Weise auf beiden Augen erfolgt. Auch die rechte Seite der Stirn sowie die rechte Backe ist anästhetisch. Da man annimmt, dass die Kugel wahrscheinlich in der Orbita sitzt und daselbst auf die Nerven und Gefässe drückt, oder dass eventuell ein grösserer Bluterguss in derselben sich gebildet hat, so schreitet man bald nach der Aufnahme zur Entfernung der Kugel. Es wird längs des Margo supraorbit. ein Schnitt gemacht (Dr. Körte), der an der Eintrittsöffnung der Kugel beginnt. Um besser untersuchen zu können, wird noch ein Theil des oberen Orbitalrandes unter Schutz des N. supraorbital. abgemeisselt, der Augapfel vorsichtig nach unten gedrückt und längs der oberen Wand der Orbita nach hinten vorgegangen. Man findet einen kleinen Bluterguss im Orbitalfett, aber an keiner Stelle ist die Kugel zu fühlen. Jedoch zeigt sich beim Abpalpiren der Augenhöhlenwände, dass die innere Wand im oberen und vorderen Theile, also die Lamina papyracea des Siebbeins, zertrümmert ist. Hier ist jedenfalls die Kugel hineingegangen, und liegt die Möglichkeit vor, dass sie von hier aus ins Siebbein oder in die Stirnhöhle oder auch in die Schädelhöhle selbst eingetreten ist. Es wird daher von einem weiteren Verfolgen des Schusskanals Abstand genommen. Ein kleines Drain wird an die Verletzungsstelle der Lamina papyracea gelegt, und ein antiseptischer Verband gemacht.

Am dritten Tage nach der Operation traten bei gutem Aussehen der Wunde meningitische Erscheinungen auf, ausgesprochene Nackensteifigkeit, starke Hyperaesthesie am ganzen Körper, wozu sich noch in den nächsten Tagen ein unregelmässiger, verlangsamter Puls (56 in der Minute), grosse Unruhe und getrübtes Bewusstsein gesellten. Die Temperatursteigerungen waren nicht hohe, Abends 38,2—38,6°. Nach ungefähr 10 Tagen schwinden die Symptome der Meningitis. Der Kranke kommt wieder zum Bewusstsein und wird fieberfrei. Ueber den weiteren Verlauf der Krankheit wollen wir nur berichten, dass ca. 16 Tage nach dem Unfall auf der Cornea des rechten Auges sich ein kleines Geschwür bildete, daran anschliessend ein Irisprolaps, der nach ferneren zwei Wochen ohne weitere entzündliche Erscheinungen eingeheilt ist. Am 2. October wurde der Patient aus dem Krankenhause entlassen. Der Befund war damals folgender:

Es besteht eine vollständige Lähmung des rechten N. trigeminus mit Ausnahme seines motorischen Astes. Die ganze rechte Gesichtshälfte ist für Berührung, Schmerz- und Temperatureindrücke vollkommen unempfindlich, ausgenommen ein kleiner



Streifen am rechten Ohr, wo der Gefühlssinn nur abgeschwächt ist, und die Gegend am Angulus mandibul., die schon von den Cervicalnerven versorgt wird. Von der Stirn erstreckt sich die anästhetische Zone bis zum Scheitel hinauf und schneidet in der Medianlinie fast haarscharf ab. Führt Patient ein Glas zum Munde, so hat er das Gefühl, als ob es in der Mitte zerbrochen sei. Die Anästhesie ist in gleichem Maasse auf der Schleimhaut des rechten Auges, der rechten Seite des Naseninnern und der der Mundhöhle vorhanden. Man kann mit dem Finger die Cornea berühren, ohne dass die leiseste Zuckung ausgelöst wird. Im rechten äusseren Gehörgang ist der Gefühlssinn stark herabgesetzt, wenigstens im vorderen Theile, dagegen ist in der Nähe des Trommelfells derselbe auf beiden Seiten gleich gut erhalten (hier verbreitet sich der R. auricular. N. vagi).

Auch von der Alveole des oberen äusseren rechten Buccalis aus, der vor einigen Tagen spontan herausgefallen war, kann man die Schleimhaut der Oberkieferhöhle mit der Sonde berühren; die Schleimhaut ist vollkommen anästhetisch. Während man in den vorderen Theil der rechten Seite der Zunge tief mit der Nadel hineinstechen kann ohne die geringste Empfindung seitens des Patienten, wird die Berührung des hinteren Drittels derselben Seite sofort empfunden, ebenso die Berührung der Tonsillen und des hintereu Gaumenbogens.

Das Geschmacksvermögen ist auf den vorderen zwei Dritteln der rechten Seite der Zunge vollkommen erloschen. Bei einer ganzen Reihe von Versuchen, die wir in dieser Richtung anstellten, haben wir stets dasselbe Ergebniss bekommen. Wir verfuhren hierbei derartig, dass wir dem Patienten die zu prüfenden Substanzen wie Chinalösung, Kochsalz, Essigsäure und Zucker mittelst eines feinen Fliesspapierstreifens erst auf die rechte Seite der Zunge brachten, und wenn nach einiger Zeit keine Geschmacksempfindung eintrat, die betreffende Substanz auf die andere Seite der vorausgestreckten Zunge oder den Zungengrund der rechten Seite applicirten und nun mittelst der Hand die Tafel zeigen liessen, auf welcher die betreffende Geschmacksqualität notirt war.

Zwischen den einzelnen Prüfungen wurden die Stellen der Zunge, die benetzt waren, mit Wasser abgetupft, worauf der Kranke noch mit Wasser gurgeln musste.

Im hinteren Drittel der Zunge erfolgten auf beiden Seiten alle Geschmacksangaben prompt und präcise.

Die Wangenschleimhaut zeigt deutliche Eindrücke und Hervorragungen entsprechend der Zahnreihe. Vorn am Lippenwinkel befindet sich ein weisser Narbenstrang in der Schleimhaut, herrührend von einem ausgeheilten Geschwür. Gegenüber den unteren Molares sind in der Schleimhaut mehrere oberflächliche Ulcerationen.

Die motorischen Fasern des Trigeminus sind nicht gelähmt. Es besteht weder eine Lähmung der Mm. pterygoid. noch der Masseteren. Letztere treten beim Aufeinanderbeissen der Zähne auf beiden Seiten als starke Muskelpakete gleichmässig hervor. Die Bewegungen der Zunge und des Gaumens gehen völlig ungestört von Statten.

Ausser dem rechten Trigeminus ist der rechte Olfactorius vollkommen gelähmt. Patient riecht rechts weder Eau de Cologne noch Schwefelwasserstoff. Der Niessreflex bleibt sowohl bei Berührung mit der Sonde aus wie bei Einwirkung scharfriechender Substanzen wie Salmiak. Die Prüfung des Geruchsinns mit dem galvanischen Strom fällt negativ aus. Die Nasenschleimhaut ist rechts stärker geschwollen und mehr geröthet als links. Vorn am Septum besteht ein fünfpfennigstückgrosses Ulcus. Eine Perforation ist noch nicht erfolgt. Starkes Eczem am Naseneingang rechts. Der rechte Nasenflügel ist bedeutend geschwollen und gespannt und zeigt tiefe Einrisse.

Der Befund am Auge, den Herr Prof. Hirschberg die Freundlichkeit hatte aufzunehmen, war folgender: Auf dem rechten Auge besteht eine absolute Amaurose



und Ophthalmia neuroparalytica. Die Cornea ist stark getrübt, die Conjunctiva stark geschwollen und geröthet. Die Iris ist adhaerent an der Cornealnarbe und an der vorderen Linsenkapsel. Ophthalmoskopisch sieht man den Sehnerven gelbweiss verfärbt und am hinteren Pole Netzhautblutung. Die Augenbewegungen sind nach allen Seiten frei.

Die Speichel- und Thränensecretion zeigt auf beiden Seiten keinen Unterschied. Dagegen ist die Schweisssecretion auf der rechten Seite des Gesichts stärker. Die rechte Seite des Gesichts ist mehr geschwollen, wie die linke, eigenthümlich glänzend, mehr bläulich geröthet, was namentlich dann auffällt, wenn der Kranke aus dem Freien ins Zimmer tritt (vasomotorische Störungen). — Das Gehörvermögen ist auf beiden Seiten gleich gut. Am Trommelfell besteht keine Anomalie.

An den übrigen Gehirnnerven keine Veränderung, keinerlei Lähmungen der Gesichtsmuskulatur und keinerlei Schluckbeschwerden.

Die psychischen Functionen haben in keiner Weise gelitten.

Resumiren wir kurz, so besteht bei dem Patienten eine vollständige Lähmung des rechten N. trigeminus mit Ausnahme des N. crotaph.-buccinator., eine Lähmung des rechten N. opticus und rechten Olfactorius — Störungen, welche sofort nach der Schussverletznng aufgetreten sind, und nicht eine Folge der beim Patienten aufgetretenen Meningitis sein können. Man muss annehmen, dass die Kugel von der rechten Seite kommend durch die äussere Orbitalwand hindurch in die Augenhöhle getreten, durch den N. opticus und in gerader Richtung durch die Lamina papyr. des Siebbeins gegangen ist, wovon wir uns ja bei der Operation überzeugen konnten. Höchstwahrscheinlich ist dabei eine Fractur der Schädelbasis entstanden, ausgehend vom Siebbein und über die Fissura sphenoid. mit einer oder mehreren Bruchlinien in die mittlere Schädelgrube ausstrahlend. Dadurch kann der N. olfactorius verletzt worden sein, der N. opticus, falls er nicht durchschossen ist, bei seinem Durchtritt durch das Foramen opticum und der N. trigeminus vom Ggl. Gasseri abgerissen sein. Eigenthümlich ist es, dass die Augenmuskelnerven nicht mit verletzt worden sind. Es ist auch denkbar, dass ein abgesprengter Knochensplitter die betreffenden Nerven zerschnitten oder abgequetscht hat. Jedenfalls ist der Trigeminus an der Stelle getroffen, wo noch seine drei Aeste zusammenliegen, das ist im Ganglion selbst oder dicht an der Theilungsstelle, bevor die Aeste aus der Schädelhöhle herausgetreten sind.

Was nun den Sitz der Kugel betrifft, so ist es möglich, dass dieselbe in den Siebbeinzellen sitzt, möglicherweise auch in der Stirnhöhle. Dass Patient in der letzten Zeit seines Aufenthaltes im Krankenhause häufig starkes Bluten aus der rechten Nasenhöhle hatte, und auch später drei- bis viermal täglich, kann vielleicht darauf zurückgeführt werden, dass die Kugel in einer der Nebenhöhlen der Nase sitzt (oder die Epistaxis kann auch eine Folge der vasomotorischen Störungen sein).

Auch giebt der Kranke an, dass er zuweilen Schmerzen über der Nasenwurzel habe, und trotzdem er bis dahin im Glauben war, dass die Kugel bei der Operation entfernt worden wäre, berichtet er mir heute, $1^1/_2$ Jahre nach dem Unfall, von selbst, dass, wenn er den Kopf hin- und herschüttele, er das Gefühl habe, als ob sich in der Gegend der Stirnhöhle etwas hin- und herbewege. Die Sondirung der Nasenhöhle und der Stirnhöhle ergiebt ein negatives Resultat. Auf eine nochmalige Operation, die die Entfernung der Kugel bezwecken würde, will der Patient nicht eingehen.

Nebenbei möchten wir noch als Curiosum erwähnen, dass der Mann noch ein zweites Geschoss schon seit vielen Jahren in seinem Körper herumträgt. Vor 4 Jahren wurde er auf einer Treibjagd zum ersten Male angeschossen. Die Kugel ging in die Kinngegend hinein und ist jetzt noch in der Nähe des linken Foramen mentale deutlich zu fühlen.



Die zweite Beobachtung betrifft den 38jähr. Maurer M., der mir vom Collegen Dr. Rothenberg freundlichst zugeschickt wurde. Pat. giebt an, dass er am 15. Febr. 1892 bei der Arbeit vom dritten Stockwerk heruntergestürzt und mit der rechten Seite des Kopfes auf einen Steinhaufen aufgefallen sei. Dabei wäre sofort Bewusstlosigkeit eingetreten und aus dem Munde, der rechten Nasenhöhle und dem rechten Ohr Blut herausgekommen. Gleich nach dem Unfall wäre er in ein Krankenhaus gebracht worden. Erst am sechsten Tage seines Aufenthaltes im Spital hätte das Bewusstsein sich wieder eingestellt. Er erinnert sich genau, dass er schon damals auf der rechten Seite des Gesichts nichts hätte fühlen und auf dem rechten Ohr nichts hätte hören können. Auch konnte er nicht die Muskeln der rechten Gesichtshälfte bewegen, weder die Stirn auf der rechten Seite runzeln, noch die Augenlider des rechten Auges schliessen, sodass er stets mit einem offenen Auge schlafen musste. Die Sehkraft wäre vollkommen erhalten gewesen. Eine Störung des Geschmacks wäre insofern eingetreten, als er auf der rechten Seite der Zunge nichts hätte schmecken können. Ausserdem hatte sich Patient noch eine complicirte Unterschenkelfractur durch den Fall zugezogen, infolge dessen er erst Anfangs Juli aus dem Krankenhause entlassen wurde. Am 5. Juli, also ca. vier Menate nach dem Unfall, nahm ich folgenden Befund auf:

Die ganze rechte Gesichtshälfte des kräftigen Mannes ist vollkommen anästhetisch für sämmtliche Gefühlsquaiitäten. Die Unempfindlichkeit erstreckt sich oben über die Stirn bis zweifingerbreit über die normale Haargrenze, nach unten in weniger scharfer Abgrenzung bis zum horizontalen Ast des Unterkiefers, nach innen genau bis zur Mittellinie des Gesichts. An der rechten Ohrmuschel ist der Gefühlssinn nur herabgesetzt. Die Lippen sind rechts bis zur Mitte unempfindlich, ebenso das Zahnfleisch und die Wangenschleimhaut der rechten Seite und der rechte vordere Gaumenbogen. An der Anaesthesie nehmen die Conjunctiva und Cornea des rechten Auges theil und die Schleimhaut der rechten Nasenhöhle. Die ganze rechte Zungenhälfte ist in den vorderen 2 Dritteln gefühllos. Die Perception für bitter schmeckende Stoffe wie für süsse, saure und salzige ist auf der rechten Seite der Zunge von der Zungenspitze bis rückwärts zu der Stelle, wo die Papillae circumvallatae beginnen, ganz aufgehoben. Ebensowenig schmeckt der Kranke die Substanzen am rechten Seitenrande der Zunge, während er sie im hinteren Drittel sofort schmeckt.

Die rechte Seite des Gesichts erscheint vollkommen faltenlos und glatt, und bleibt beim Sprechen, Lachen oder Weinen starr und bewegungslos. Die Mundspalte ist auf der gelähmten Seite offen, der Mundwinkel steht tiefer auf der rechten Seite und ist nach links etwas hinübergezogen. Patient ist nicht im Stande die Stirn zu runzeln auf der rechten Seite noch das rechte Auge zu schliessen. Der motorische Ast des rechten N. trigeminus ist nicht gelähmt.

Die Sehkraft ist auf beiden Augen normal. Das rechte Auge thränt stärker. Die Conjunctiva zeigt keine Spur von Entzündung, noch sind sonst an den Schleimhäuten der Nase und des Mundes entzündliche Störungen zu erkennen. Kein Schielen, kein Doppeltsehen. Die Pupillen sind beiderseits gleich, mittelweit und reagiren prompt auf Lichteinfall und Accomodation.

Gehörvermögen ist auf dem rechten Ohr garnicht vorhanden. Patient hört das Ticken der dicht ans Ohr gelegten Uhr nicht. Links besteht normale Hörfähigkeit. Am Trommelfell rechts keine Veränderung bis auf eine mässige Einziehung.

Die Speichelsecretion zeigt keine Anomalie. Auf beiden Seiten gewinnt man beim Auffangen des Speichels aus der Mündung des Ductus Stenonianus gleich grosse Mengen von derselben Qualität. Das Geruchsvermögen ist auf beiden Seiten erhalten. Auch an den übrigen Gehirnnerven ist keine Veränderung vorhanden, vor allem keine Schluckbeschwerden.



Es besteht demnach eine Lähmung der sensiblen Fasern des rechten N. trigeminus, des rechten Facialis und Acusticus, deren eigentliche Ursache jedenfalls eine Basisfractur bildet, die durch den Fall auf den Kopf entstanden ist.

Der Kranke wird nun einer electrischen Behandlung unterworfen (Galvanisation quer durch den Kopf und Behandlung der gefühllosen Stellen mit dem faradischen Pinsel dreimal wöchentlich). Die Therapie hatte in den ersten Monaten gar keine Veränderung im Befunde hervorgebracht. Erst Anfangs October empfindet Patient beim Faradisiren ein leichtes Stechen. Im Beginn des Jahres 93 wurden stärkere Berührungen mit der Nadel oder dem Finger schon percipirt namentlich im Gebiet des N. infraorbitalis. In demselben Verhältniss, in dem sich der Gesichtssinn im Laufe der folgenden Monate auf der rechten Seite allmälig einstellte, stellte sich auch der Geschmackssinn rechts wieder her, sodass der Kranke Ende Mai die einzelnen Substanzen wenn auch langsam so doch deutlich schmecken konnte. Dagegen ist im rechten Facialisgebiete keine Besserung eingetreten, vielmehr haben sich Contracturen und fibrilläre Zuckungen in einzelnen Gesichtsmuskeln eingestellt.

A. Die Innervation des Geschmacks.

Wohl selten ist eine Frage in der Physiologie so viel erörtert und experimentell erforscht worden, wie die Frage über die der Geschmacksfunction dienenden Nerven. Auf zweifache Weise hat man dieses Problem zu lösen gesucht, erstens durch Versuche an Thieren und zweitens durch Beobachtungen am Krankenbett. Es kann nicht geleugnet werden, sagt Vintschgau in dem grossen Handbuch der Physiologie von Herrmann, dass Beobachtungen am Krankenbett von der grössten Bedeutung und sogar in einigen Fällen von grösserem Werthe als die Versuche an Thieren sind, wenn dieselben mit Umsicht, Genauigkeit und Sorgfalt vorgenommen werden. Nicht bloss die Geschmacksfähigkeit der verschiedenen Zungenpartien für die verschiedenen Geschmacksqualitäten muss genau untersucht werden, sondern es müssen auch alle Symptome, die der Patient zeigt, genau erforscht werden, damit man mit Sicherheit diagnosticiren kann, welcher oder welche Nerven und an welchen Stellen dieselben erkrankt sind. Genaue klinische Beobachtungen an Kranken werden dann nach diesem Forscher nicht bloss die Versuche an Thieren controliren, sondern auch dazu dienen, dem Physiologen einen Fingerzeig zu geben, nach welchen Richtungen er neuere Versuche vornehmen soll. Erst dadurch werden die experimentellen Ergebnisse an Thieren, so werthvoll sie auch an sich sein mögen, ihre volle Bedeutung erlangen, wenn sie mit den klinischen Erfahrungen in Einklang zu bringen sind.

Als sicherstehend ist wohl anzusehen, dass der Nervus lingualis nicht nur der sensible Nerv der Zunge, sondern auch der Geschmacksnerv für den vorderen Theil der Zunge ist. Entscheidend sind dafür Beobachtungen von Busch, Inzani und Lussana, und die Erfahrungen vieler Chirurgen, die nach Durchschneidung des N. lingualis beim Menschen zugleich mit dem Tastgefühl der ganzen entsprechenden Zungenhälfte das Geschmacksvermögen auf dem vorderen Theil derselben ver-



nichtet fanden. Wenn somit erwiesen ist, dass der N. lingualis die Geschmacksfasern für den vorderen Theil der Zunge enthält, so bleibt weiter zu ermitteln, ob die Geschmacksfasern ihren Weg in dem Verlaufe des N. lingualis selbst ins Gehirn fortsetzen, oder ob sie eine andere Bahn beschreiten. Durch experimentelle Untersuchungen von Claude Bernard und Lussana etc. und durch pathologische Erfahrungen ist erwiesen, dass die Chorda tympani Geschmacksfasern enthält.

Während nun die meisten Forscher annehmen, dass sämmtliche Geschmacksfasern aus dem Lingualis in die Chorda übertreten, behauptet Schiff auf Grund seiner Versuche, dass ein Theil derselben in der Bahn des Lingualis verbleibt. Sowohl bei isolirter Durchschneidung der Chorda, wie bei isolirter Durchschneidung des Lingualis oberhalb der Verbindung mit der Chorda sah er jedesmal nur eine Abstumpfung des Geschmacks, nie eine völlige Lähmung desselben eintreten.

Ein Fall, den wir in diesen Tagen beobachteten, spricht dafür, dass sämmtliche Geschmacksfasern in die Chorda übertreten.

Es betrifft einen Knaben von 15 Jahren, der im Alter von 5 Jahren nach Scharlach eine Otitis media purul. auf dem rechten Ohr bekam. Nach und nach wären im Verlauf von mehreren Jahren kleine Knochenstückchen aus dem rechten äusseren Gehörgang herausgekommen. Während nun bei diesem Patienten der Gefühlssinn auf beiden Seiten der Zunge gleichmässig vollkommen erhalten ist, ist der Geschmack auf den vorderen zwei Dritteln der rechten Seite der Zunge ganz aufgehoben für Geschmackseindrücke jedweder Art. Ausserdem besteht schon seit 8 Jahren eine complete Lähmung der Antlitzmuskeln der rechten Seite und eine Verminderung der Speichelsecretion derselben Seite. Die Gaumenstellung ist nicht verändert. Vom Trommelfell ist nur noch der kurze Fortsatz erhalten.

Nach dem Befunde ist anzunehmen, dass der Facialis unterhalb des Ggl. geniculi durch einen cariösen Process im Felsenbein zerstört ist, und damit auch die in diesem Theil des Facialis verlaufenden Geschmacksfasern befallen sind, möglich auch, dass die Chorda selbst in der Paukenhöhle destruirt ist. Jedenfalls müsste, wenn nicht alle Geschmacksfasern in die Chorda übergingen, sondern einzelne im Lingualis verblieben, der Geschmackssinn alsdann nicht so vollkommen aufgehoben sein, wie es in unserem Falle ist. Wir können nicht unerwähnt lassen, dass in der Literatur wieder andere Fälle, wenn auch nur vereinzelt beobachtet sind, die für die Theorie von Schiff sprechen. Es scheinen hier individuelle Verschiedenheiten vorzuherrschen.

O. Wolff[1]) ist der Ansicht, dass die Chorda nur das vordere Drittel der Zunge versorgt. Nach Schulte[2]) ist jedoch die Annahme nicht ausgeschlossen, dass es sich in dem Wolff'schen Falle nur um eine theilweise Durchschneidung der Chorda handelt, sodass die Annahme, die aus unseren eigenen Beobachtungen hervorgeht, voll-

1) Wolff, Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. IX. S. 152.

2) Schulte, Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. XV. S. 68.



kommen gerechtfertigt ist, dass die Chorda die Geschmacksfasern für die vorderen 2 Drittel der Zunge enthält.

Es entsteht nun die wichtige Frage, ob die Geschmacksfasern im Facialis bleiben und mit ihm ins Cerebrum aufsteigen, oder ob dieselben den Facialis wieder verlassen, und in welchen Nerven sie eintreten. Hierüber gehen die Angaben der verschiedenen Autoren sehr auseinander. Nach Lussana[1]) verlaufen die Geschmacksfasern mit dem N. facialis zum Gehirn und höchstwahrscheinlich in der Portio intermedia. Der Stamm des Trigeminus soll nach ihm keine Geschmacksfasern enthalten. Nach Schiff dagegen verlassen die in der Chorda verlaufenden Geschmacksfasern den Facialis im Ganglion geniculi und treten auf verschiedenen Bahnen (N. petrosus superficialis major et minor, Ggl. spheno-palatin. et oticum etc.) wieder in den Trigeminus zurück und zwar in den zweiten Ast desselben, mit welchem sie zum Gehirn gelangen. Schiff fand nämlich nach Durchschneidung des Trigeminus in der Schädelhöhle den Geschmack an dem vorderen Theile der Zunge verschwunden, ebenso nach Exstirpation des Ggl. spheno-palatin. oder Durchschneidung seiner Verbindungen mit dem Facialis einerseits, dem Trigeminus andererseits.

Zu denselben Resultaten, zu denen Schiff auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen an Thieren kam, kommt Erb[2]) durch seine genaue Beobachtungen am Menschen. Erb entscheidet sich dahin, dass nach dem bis jetzt vorliegenden Material die Wahrscheinlichkeit sehr gross sei, dass der Stamm des Facialis an der Schädelbasis die Geschmacksfasern für die vordere Zungenhälfte nicht enthält. Es sei zweifellos, dass die Geschmacksfasern für die vorderen 2 Drittel der Zunge alle oder zum grössten Theile in dem Felsentheile des Facialis liegen und durch die Chorda der Zunge zugeführt werden, und dass dieselben sämmtlich durch den Stamm des Trigem. in das Gehirn eintreten. Als wesentliche Gründe für seine Anschauung führt er an: 1. Es giebt sichere Fälle von isolirter vollständiger Anästhesie des Trig. durch Erkrankung seines an der Schädelbasis liegenden Abschnittes mit gleichzeitiger Aufhebung des Geschmacks an der vorderen Zungenhälfte. 2. Die entgegenstehenden Fälle, wo bei völliger Lähmung des Trig. der Geschmack an der Zunge erhalten geblieben sein soll, sind alle nicht überzeugend. 3. Es existiren Fälle von isolirter vollständiger peripherischer Facialislähmung mit Aufhebung des Geschmacks auf der vorderen Zungenhälfte. 4. Es giebt Fälle von Lähmung des Facialis an der Schädelbasis oberhalb des Ggl. geniculi ohne Beeinträchtigung des Geschmackssinnes. Die gegentheiligen Beobachtungen seien mehr als

1) Lussana, Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1870. Bd. I. S. 124.
2) Erb, Archiv für klin. Medicin. Bd. XV.

zweifelhaft. Nach Hermann[1]) scheint der Geschmacksnerv ausschliesslich der Glosso-pharyngeus zu sein, welcher dem hinteren Zungentheil direct, den anderen schmeckfähigen Gegenden aber durch Vermittelung anderer Nervenbahnen namentlich des Trigeminus seine Fasern zuführt.

Nach Landois[2]) muss es als feststehend angenommen werden, dass die Geschmacksfasern der Chorda ihren Ursprung im Glosso-pharyngeus haben. Nach ihm können sie auf verschiedenen Bahnen in die Chorda gelangen: erstens durch eine Bahn jenseits des Foramen stylo-mastoid., nämlich durch den Ramus communicans cum nervo glosso-pharyng., der vom letztgenannten Nerven in jenen Ast des Facialis geht, der zugleich die motorischen Fasern für den M. stylohyoid. und den hinteren Bauch des Digastr. maxill. in sich enthält. Diese Vereinigung erkläre auch die constante Geschmacksstörung nach Verletzung des Facialis am Griffelwarzenloche. Eine zweite Verbindung liege zwischen 9. und 7. Nerven in der Paukenhöhle: Der in die Paukenhöhle dringende N. tympanicus des Glosso-pharyng. hängt im Paukengeflecht zusammen mit dem N. petros. superfic. minor, der vom Knie des Facialis kommt. Endlich sei noch eine dritte Verbindung durch ein Fädchen vom Ggl. petrosum des neunten Nerven direct zum Stamm des Facialis im Canalis Fallop.

Auch Carl[3]) zieht aus einer Beobachtung an sich selbst den Schluss, dass die Geschmacksfasern für die vordere Zungenpartie vom N. glosso-pharyng. stammen und durch das Ggl. petrosum und den N. tymp. zum Plexus tymp. gelangen, von hier aus theils durch den N. petros. superfic. minor zum Ggl. oticum und somit zum Lingualis ziehen, theils (und zwar der kleinste Theil) durch den Ramus communicans cum plexu tymp. zum Ggl. geniculi und von hier aus durch N. facialis und Chorda zum N. lingualis treten. Mit Recht sagt Ziehl von diesem Falle, dass in der Beweisführung von Carl die Hypothese keine geringe Rolle spielt. Im Anschluss an eine Beobachtung von Lehmann[4]) von traumatischer Lähmung des Glosso-pharyngeus bei Erhaltensein des Trigeminus berichtet Ziehl[5]) über einen ähnlichen Fall, aus dem hervorgeht, dass die Geschmacksempfindung am vorderen Zungenabschnitte nicht durch den N. glosso-pharyngeus vermittelt wird.

Zu einer ganz eigenthümlichen Ansicht gelangt nun Schulte in der Zeitschrift für Ohrenheilkunde (Bd. XV.). Er behauptet, dass die Chorda weder vom Facialis noch vom Trigeminus komme, dass sie vielmehr als selbstständiger Nerv neben dem Facialis zu isoliren sei und als das peripherische Ende des von Sapolini entdeckten in den Seitensträngen

1) Hermann, Lehrbuch der Physiologie. 1889. S. 474.
2) Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Neueste Aufl. S. 735.
3) Carl, Archiv für Ohrenheilkunde. X. H. 2. S. 178.
4) Lehmann, Archiv für Physiologie von Pflüger. Bd. XXX. S. 194.
5) Ziehl, Virchow's Archiv. 117.

des 4. Ventrikels entspringenden 13. Gehirnnerven aufzufassen sei, und dass diesem Nerven die Function als Geschmacksnerv für die vorderen 2 Drittel der Zunge zuzuschreiben wäre. Schulte fand nämlich, dass die Chorda deshalb vom Facialis und Trigeminus nicht kommen könne, weil Durchschneidungen dieser Nerven an der Schädelbasis die Function der Chorda nicht aufheben und die Fasern nicht degeneriren. Ganz im Widerspruch zu diesen experimentellen Untersuchungen fand Vulpian[1]) bei einem Thierversuche, wo der ganze Trigeminus bei unverletztem Facialis durchschnitten war, die Chorda vollständig degenerirt.

So widersprechen sich die Thierversuche, die die verschiedenen Autoren angestellt haben, in vielen Fällen auf das Entschiedenste.

Mehr als alle Thierversuche, die mit so grossen Schwierigkeiten zu kämpfen haben, beweisen die Beobachtungen am Krankenbette. Es ist bis jetzt noch nicht gelungen einen Fall von Basallähmung des Facialis in der Literatur zu finden, der einen Verlust des Geschmackssinnes zur Folge gehabt hat. Dem gegenüber findet sich eine Beobachtung von einer totalen fettigen Degeneration beider Faciales an der Schädelbasis, bei welcher der Geschmack völlig erhalten war, der Fall von Wachsmuth[2]).

Die Fälle von Trigeminuserkrankung an der Basis ohne Geschmacksstörung würden nach Erb erst dann eine entschiedene Beweiskraft besitzen, wenn nachgewiesen wäre, dass alle im Trigeminusstamm liegenden Fasern zerstört sind. Dieser Nachweis ist aber in keinem der bisher bekannten Fälle geliefert.

Wir wollen es unterlassen, auf die sehr umfangreiche Literatur über diese Frage noch genauer einzugehen und verweisen wir auf die Arbeit von Erb[3]), welcher die gesammte Literatur bis zum Jahre 1875 in vortrefflicher kritischer Bearbeitung bringt.

Mit keiner der bisherigen Theorieen über die Innervation des Geschmacks in Einklang zu bringen ist die von Bruns im Archiv für Psychiatrie, XX., publicirte Beobachtung.

Diejenige Annahme, welche die meisten Anhänger für sich hat, geht dahin, dass sämmtliche Geschmacksfasern für die vorderen zwei Drittel der Zunge durch den Stamm des Trigeminus und zwar dessen sensible Partie ins Centralorgan treten. Einen vollkommenen Beweis für diese Ansicht bringen unsere beiden oben erwähnten Fälle. Wir müssen diesen Beobachtungen ein besonderes Gewicht deshalb zumessen, weil die pathologisch-anatomische Grundlage der Verletzung eine so klare

1) Vulpian, Compt. rend. LXXXVI. No. 17. Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1878. Bd. I. S. 19.

2) Wachsmuth, Ueber progressive Bulbärparalyse und Diplegia facialis. Dorpat 1864.

3) Erb, Deutsches Archiv für klin. Medicin. XV. H. I. S. 23.



ist, wie wohl selten in den bisher publicirten Fällen. In den meisten Fällen von Lähmung des Trigeminus an der Schädelbasis und Freisein des Facialis war die Ursache eine Geschwulst, oder Syphilis oder ein anderer chronischer entzündlicher Herd, Krankheiten, bei welchen erst allmälig vollkommene Lähmungserscheinungen erfolgen, und der Process nicht streng local bleibt. Unsere Beobachtungen und namentlich die erste hat daher mehr Aehnlichkeit mit einem Thierexperiment, bei dem der Trigeminus an der Basis durchschnitten wird. Hier waren sämmtliche Lähmungserscheinungen als unmittelbare Folgen der Verletzung eingetreten. Man muss annehmen, dass in unserem ersten Falle der Trigeminus in der Nähe des Ganglion Gasseri oder im Ganglion Gasseri selbst (für letzteren Ort sprechen die trophischen Störungen, worauf wir später noch zurückkommen) durch den Unfall eine Leitungsunterbrechung erfahren hat, sei es dadurch, dass in Folge einer Basisfractur ein Knochenfragment den Trigeminus resp. Ggl. Gasseri einfach durchschnitten hat, oder auch dadurch, dass durch die Diastase der betreffenden Fragmente der Nerv auseinandergerissen ist. Es ist hiermit wohl in Einklang zu bringen, dass die motorischen Fasern des Trigeminus nicht mitbetroffen sind, da dieselben nicht ins Ggl. Gasseri hineintreten, sondern ausserhalb desselben verlaufen, und auch oberhalb schon sich als Portio minor abheben. Eine vollkommene Durchtrennung des sensiblen Stammes muss man aus dem Grunde annehmen, weil die Sensibilitätsstörung sich in den $3^1/_2$ Jahren, die seit dem Unfall verlaufen sind, nicht verändert hat. Hätte nur eine Blutung in die Nervenscheide stattgefunden oder in die Umgebung derselben, so wäre mit der Resorption derselben doch eine Besserung eingetreten. Die Anästhesie ist aber bis auf den heutigen Tag noch in allen Aesten des Trigeminus die gleiche, wie sie sofort nach der Verletzung constatirt wurde. Der Facialis dagegen ist nicht verletzt. Sämmtliche Antlitzmuskeln werden gut bewegt. Auch haben wir keinen Grund anzunehmen, dass die Geschmacksfasern vielleicht dort befallen sind, wo sie in der Chorda verlaufen. Denn nie ist etwas Abnormes am rechten Ohr gefunden worden. Patient konnte von Anfang an gut auf dem Ohr hören, das Trommelfell hat nie eine Veränderung gezeigt, die auf eine Erkrankung des Mittelohrs schliessen lassen könnte. Die Ursache der Geschmacksstörung können wir also nicht in der Paukenhöhle suchen, nicht im Stamm des Facialis, sondern einzig und allein in dem des Trigeminus. Eine Verletzung des Glossopharyngeus ist von vornherein ganz auszuschliessen, da die Schluckbewegung vollkommen erhalten, und nie eine Veränderung in derselben eingetreten ist, und auch Sensibilitätsstörungen am Rachen und weichen Gaumen nie vorhanden waren.

In dem zweiten Falle, bei dem wir erst 4 Monate nach dem Unfall einen genauen Befund aufnehmen konnten und eine rechtsseitige Lähmung



des Facialis, des sensiblen Stammes des Trigeminus und des Acusticus diagnosticirten, konnte man den Verlust des Geschmacksinnes sowohl auf die Verletzung des Trigeminus zurückführen, wie andererseits auf die des Facialis. Aus dem weiteren Verlauf der Krankheit geht aber ohne Zweifel hervor, dass die Geschmacksstörung durch die Verletzung des Trigeminus verursacht war. Denn es zeigte sich, dass der Quintus sich allmälig erholte, und dass in demselben Verhältnisse, in welchem das Gefühl sich wieder allmälig in der rechten Gesichtsseite wiederherstellte, auch der Geschmackssinn besser wurde. Die Facialislähmung dagegen ist vollständig bestehen geblieben, und nach einem Jahre haben sich sogar Contracturen in den Gesichtsmuskeln der rechten Seite eingestellt. Est ist daher wohl anzunehmen, dass während im Facialis eine vollkommene Durchtrennung stattgefunden hat, der Trigeminus nur eine Zerrung oder Compression durch Bluterguss erlitten hat oder auch eine nur unvollständige Durchtrennung. Das Ganglion selbst ist, da keine trophische Störungen eingetreten sind, unverletzt geblieben.

So sehen wir, dass in beiden Fällen die Geschmacksempfindung auf den vorderen zwei Dritteln der Zunge vollkommen für sämmtliche Geschmacksqualitäten aufgehoben, dagegen am Zungengrunde keine Abweichung von der gesunden Seite sich erkennen liess. Da in dem ersten Falle eine vollständige Durchreissung des Trigeminus mit Ausnahme des motorischen Theils stattgefunden hat, so folgt daraus, dass das hintere Drittel der Zunge von einem anderen Gehirnnerven mit Geschmacksfasern versorgt werden muss. Es ist dies der Glosso-pharyngeus.

Während nun einige Autoren, wie wir vorher schon ausführten, der Ansicht sind, dass der N. glosso-pharyngeus der eigentliche Geschmacksnerv für die ganze Zunge ist, und dass die in der Chorda verlaufenden Geschmacksfasern auch von ihm herrühren, so bringt Gowers in seinem jüngst erschienenen Handbuch der Nervenkrankheiten (deutsche Ausgabe von Dr. Grube) eine gerade entgegengesetzte Meinung an. Da er in nicht weniger als 6 Fällen, bei welchen Erscheinungen von Erkrankung der Wurzel des Trigeminus entweder ausserhalb oder innerhalb des Pons vorhanden waren, die Geschmacksempfindung auf der entsprechenden Seite ganz aufgehoben fand und zwar nicht nur an der Zungenspitze, sondern auch auf dem Zungenrücken und an den Gaumenbögen, so schliesst er daraus, dass beim Menschen die Fasern für die Geschmackswahrnehmung nur durch die Wurzeln des Quintus zum Hirn gelangen, und dass wenn einige Endfasern des Glosso-pharyngeus der Geschmacksempfindung dienen, solche Fasern schliesslich vom Trigeminus herkommen. Diese Fasern müssten nach G. vom Ggl. oticum durch den Plexus tympanicus zum Ggl. petrosum des Glosso-pharyngeus gehen (S. 268). Nicht in Einklang zu bringen mit der Gowers'schen Annahme sind unsere Beobachtungen. Man müsste denn geradezu annehmen, dass gerade die



im Trigeminusstamm verlaufenden Geschmacksfasern, die den vorderen Theil der Zunge versorgen, durch den Unfall zerrissen resp. gequetscht worden sind, während die Fasern die nach Gowers' Ansicht den hinteren Theil der Zunge versorgen sollen, verschont geblieben sind.

Wenn nun auf Grund des sehr reichlichen Untersuchungsmaterials erwiesen ist, dass die Geschmacksfasern, die die vorderen zwei Drittel der Zunge versorgen, mit dem Trigeminusstamm zusammen ins Gehirn eintreten und nicht mit dem Facialis oder dem N. glosso-pharyng., und ferner der Beweis gebracht ist, dass die Geschmacksfasern auch in der Chorda tymp. angetroffen werden, so bleibt noch die Frage übrig, welchen Weg die Geschmacksfasern einschlagen, um von der Chorda wieder zum Trigeminus zu gelangen, und in welchen Ast des Trigeminus sie eintreten.

Die Anschauung Schiff's ist die, dass die von der vorderen Zungenhälfte im Lingualis aufsteigenden Geschmacksfasern von diesem grösstentheils durch die Chorda zum Facialis verlaufen, im Knie diesen Nerven wieder verlassen, und durch den N. petrosus superficialis major, N. vidianus, Ggl. spheno-palatin. dem II. Trigeminusaste zugeleitet werden, mit welchem sie zum Gehirn aufsteigen. Einige Geschmacksfasern, die sich der Chorda nicht anschliessen, sondern im Lingualis verbleiben, verlassen nach ihm diesen Nerven erst weiter oben und begeben sich schliesslich ebenfalls durch Vermittelung des Ggl. oticum und anderer noch unbekannter Bahnen zum zweiten Trigeminusaste. Somit sei der II. Ast des Trig. der Sammelplatz aller Geschmacksfasern aus der vorderen Zungenhälfte. Diese Ansicht wird auch von Erb auf Grund pathologischer Erfahrungen getheilt.

Stich zieht aus einer Beobachtung, in welcher bei einer Durchschneidung des Facialis unterhalb des Abgangs der Chorda in Folge einer Entfernung einer Unterkiefergeschwulst der Geschmackssinn erheblich geschwächt wurde, sowie aus einigen anderen ähnlichen Fällen den Schluss, dass die Geschmacksfasern der Chorda centrifugal im Facialis verlaufen und auf irgend eine andere Bahn wahrscheinlich durch einen Verbindungsast mit dem N. auriculo-temp. zum Trig. zurückkehren und in seiner Bahn zum Gehirn aufsteigen. Wahrscheinlich lässt sich auch hierdurch noch ein anderer von mir beobachteter Fall erklären. Es handelt sich um eine 36jährige Frau mit einem Parotissarcom. Ein halbes Jahr nach der Exstirpation desselben trat Recidiv auf in der Gegend des Foramen stylo-mastoid. Bei der Recidivoperation ergab sich, dass der Facialis bei seinem Austritt aus dem For. stylo-mastoid. von der Neubildung durchwuchert war. Es musste deshalb der Facialis an dieser Stelle exstirpirt werden. Eine halbseitige Lähmung der Gesichtsmuskeln war die Folge. Die Prüfung des Geschmackssinnes, die erst einige Tage nach der Operation vorgenommen wurde, ergab nun, dass

die Kranke auf der betreffenden Seite der Zunge in den vorderen zwei Dritteln nichts schmecken konnte. Jedoch kann man gegen unsere Beobachtung den Einwand erheben, den auch Erb gegen die von Stich citirten Beobachtungen macht, dass es sich um eine erst später eingetretene secundäre Betheiligung der Chorda handle, welche durch eine von der Wunde her fortgeleitete Neuritis ascendens facialis erfolgt sei.

Nach Ziehl verlaufen die Geschmacksfasern in der Chorda zusammen mit dem Facialis im Canalis Fallop. bis zum Ggl. geniculi. Von hier treten sie durch den N. petrosus superfic. minor direct oder auf dem Umwege durch den Plexus tymp. (r. communic. N. facialis) — wahrscheinlich auf beiden Wegen — zum Ggl. oticum und von diesem durch dessen Verbindungsfäden in den dritten Ast des Trig., mit dem sie durch das Ggl. Gasseri ins Gehirn eintreten. Zum Beweise dafür führt er ausser seinem eigenen Falle eine Beobachtung von Romberg[1]) an. In beiden Fällen war trotz gänzlichen Freibleibens des zweiten Astes der Geschmack auf den vorderen zwei Dritteln der Zunge völlig erloschen.

Zur Entscheidung der Frage, ob die Geschmacksfasern von dem Ggl. genicul. in den dritten oder den zweiten Ast des Trig. zurückkehren, können unsere beiden Beobachtungen nicht herangezogen werden, da eben der ganze sensible Stamm an der Basis befallen war. Das aber geht noch aus unseren beobachteten Fällen hervor, dass, da der Gefühlssinn im hinteren Drittel der erkrankten Seite der Zunge vollkommen erhalten ist, dass der N. lingualis nicht der Gefühlsnerv für die ganze Seite der Zunge ist, sondern nur für die vorderen zwei Drittel, und dass der N. glosso-pharyng. sowohl der Geschmacks- wie sensible Nerv für den hinteren Theil der Zunge ist.

B. Die neuroparalytische Augenentzündung.

Der Erste, der den Trigeminus innerhalb des Schädels durchschnitt, und der zuerst die Folgezustände dieser Durchschneidung am Auge beobachtete, war Magendie im Jahre 1824. Durch ihn wurde festgestellt, dass nach der intracraniellen Durchschneidung des Trigeminus Veränderungen am Auge auftreten, die mit einer Trübung der Hornhaut beginnen und bis zur vollständigen eitrigen Zerstörung des ganzen Bulbus fortschreiten, und für eine tiefgreifende Störung der Ernährung in diesem Organe sprechen. Seitdem sind von den verschiedensten Forschern die Versuche nachgemacht worden, um das Wesen und die Ursache der nach der Durchschneidung des Quintus am Auge auftretenden Ernährungsstörungen zu ergründen.

Schiff[2]) hält die am Auge auftretenden Erscheinungen für vaso-

1) Romberg's Nervenkrankheiten. 2. Aufl. S. 293.
2) Schiff, Zeitschrift für rationelle Medicin. XXIX.

motorische Störungen, die von einer Lähmung der im Ggl. Gasseri verlaufenden vasomotorischen Nerven herrühren sollen. Die unmittelbare Folge des Eingriffs sei eine beträchtliche Dilatation der Blutgefässe der Conjunctiva und Iris, und diese rufe auch ohne Mitwirkung anderer Momente eine Entzündung der Cornea hervor.

Snellen hatte dagegen die Ansicht, dass die Ernährungsstörungen am Auge nur von äusseren Schädlichkeiten abhängen, welche jetzt, da das Auge vollkommen empfindungslos ist und keine Reflexbewegung ausführt, nicht mehr ferngehalten werden können; er hält also die Entzündung für eine rein traumatische und stützt sein Urtheil auf zwei Experimente, in welchen es ihm gelang, durch Verschluss der Augenlider und Vornähen des sensiblen Ohrlöffels vor das Auge des Kaninchens das Auftreten der Entzündung das eine Mal 5 Tage, das andere Mal 10 Tage lang zu verhindern. Die Augenveränderung trat in beiden Fällen erst dann ein, als das Auge durch das Abfallen der Nähte seines künstlichen Schutzes beraubt war.

An einer grossen Anzahl von Kaninchen haben Meissner und Büttner[1]) die Quintusdurchtrennung an der Basis wiederholt, und aus ihren Versuchen den Schluss gezogen, dass die Sensibilitätslähmung am Auge für den Eintritt der Entzündung nicht nöthig sei. Denn es hatte sich in einer Beobachtung gezeigt, dass die Entzündung eintrat nach partieller Durchschneidung des Nerven nur an seinem medialen Rande, wobei das Auge die Sensibilität vollkommen behielt. In anderen Fällen wiederum war, wenn der medial gelegene Theil erhalten blieb, und der übrige Theil des Quintus durchtrennt worden war, trotz completer Gefühllosigkeit des betreffenden Auges, und ohne dass man das Auge künstlich schützte, die Hornhautentzündung nicht erfolgt. Hiernach sei anzunehmen, dass es sich bei der Augenentzündung um eine Lähmung solcher Nervenfasern handle, welche analog den Drüsennerven in einer mehr directen Beziehung zur Ernährung der Gewebe stehen, Nervenfasern, welche im engeren Sinne den Namen trophischer Fasern verdienen. Diese Fasern verlaufen nach ihnen an der medialen Seite des ersten Astes des Trigeminus.

Feuer sieht in der Vertrocknung des Auges, hervorgebracht durch den aufgehobenen Lidschlag in Verbindung mit der verminderten Thränensecretion die Ursache der Keratitis und hält die Existenz besonderer trophischer Nerven für überflüssig zur Erklärung der Augenentzündung. Gegenüber der Ansicht dieses Autoren hat schon Schiff nachgewiesen, dass die Exstirpation der Glandula lacrymal. das Auge zwar trockener mache, für sich allein aber keine Entzündung hervorrufe.

1) Meissner, Henle und Pfeiffer's Zeitschrift. XXIX. — Zeitschrift für rationelle Medicin. XV. S. 254.



Nach Samuel[1]) genügte weder eine Lähmung noch eine Reizung vasomotorischer Nerven allein, um die Ernährungsstörungen am Auge herbeizuführen, und können die nutritiven Störungen nur vom Einfluss einer besonderen Classe von Nerven herrühren. Man könne nachweisen, dass die Lähmung der Sensibilität des Auges allein nicht ausreicht, damit sich das Auge entzünde, sondern vor allem müsse die Lähmung gewisser Nervenfasern hinzukommen, welche einen directen Einfluss auf die Ernährung des Auges haben, worauf äussere Reize das in seiner Widerstandsfähigkeit geschwächte Auge treffen müssen.

Ganz im Widerspruch zu des letzteren Ansicht ist Senftleben[2]). Er hat die intracranielle Durchschneidung des Trigeminus an etwa 40 Kaninchen ausgeführt und gelangt zu dem Ergebniss, dass die Hornhautaffection unabhängig von dem Einfluss trophischer Nervenfasern sei, vielmehr eine Nekrose darstelle, bedingt durch wiederholte grobe Traumen, welche das Auge in Folge seiner Anästhesie treffen, dass diese nekrotische Partie als Entzündungsreiz wirke und nun eine secundäre von der Peripherie her vorschreitende Entzündung der Cornea hervorrufe, und dass endlich die Exstirpation des obersten Halsganglion von keinerlei Einfluss auf das Zustandekommen und den Verlauf der Hornhautaffection sei.

Eberth[3]) sieht den Grund der Hornhautverschwärung in zwei verschiedenen Momenten, einestheils in der Abtrocknung der Hornhautoberfläche durch den Exophthalmos und verminderten Lidschlag, anderentheils in der dadurch begünstigten Pilzeinwanderung durch oberflächlichen Epithelverlust. Die Keratitis sei nach ihm eine echte Hornhautdiphtherie.

Nach Senator[4]) scheint die Annahme, dass äussere mechanische Schädlichkeiten die Ursache der Keratitis seien, für die menschliche Pathologie unhaltbar zu sein, man müsste vielmehr einen besonderen die Ernährungsverhältnisse schädigenden Einfluss annehmen. Ob derselbe auf Störung vasomotorischer oder im engeren Sinne trophischer Nervenfasern beruht, lasse sich bei dem gegenwärtigen Stande der Lehre von den trophischen Nerven schwer entscheiden.

Nach Schweigger[5]) bedarf die neuroparalytische Keratitis noch weiterer Aufklärung durch fortgesetzte physiologische Untersuchungen.[6])

1) Samuel, Die trophischen Nerven. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie. Leipzig 1860.

2) Senftleben, Virchow's Archiv. Bd. 65.

3) Eberth, Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1873. S. 502.

4) Senator, Archiv für Psychiatrie. II.

5) Schweigger, Handbuch der Augenheilkunde. 5. Aufl. S. 98.

6) Während der Drucklegung ist eine Arbeit von Prof. F. Krause erschienen. Es ist mir leider nicht mehr möglich gewesen, auf dieselbe näher einzugehen, und komme ich noch an anderer Stelle auf diese Arbeit zurück.



Ganz in jüngster Zeit hat sich mit dieser Frage Gaule beschäftigt. Bei dem grossen Interesse, das seine Versuche darbieten, zumal sie allein im Stande sind eine vollkommen befriedigende Erklärung für unsere beiden Beobachtungen zu geben, möchten wir näher auf die Ergebnisse dieser sehr sorgfältigen Arbeiten eingehen, die Gaule im Centralblatt für Physiologie[1]) veröffentlicht hat.

Wenn man nach der Methode Magendie's und Claude Bernard's den Trigeminus intracraniell durchschneidet, so bleiben sich Schrei, Pupillenverengerung und Gefühlslosigkeit ziemlich gleich, wo man den Nerven auch trifft, wenn er nur ganz durchschnitten ist. Das Verhalten der Hornhaut hängt jedoch nach Gaule davon ab, ob man den Nerven vor oder hinter dem Ggl. Gasseri oder im Ggl. Gasseri selbst trennt. Nur wenn man die peripheren Nervenfasern mit ihren Endapparaten von den Ganglienzellen des Ganglions abtrennt, also vor dem Ggl. durchschneidet, beziehungsweise in demselben, treten die charakteristischen Störungen an der Cornea auf. Bleiben jedoch die Ganglienzellen in Verbindung mit den peripheren Nerven, d. h. durchschneidet man hinter dem Ganglion, so treten zwar Anästhesie der Cornea auf, nicht aber jene charakteristischen trophischen Störungen.

Die trophischen Störungen bestehen darin, dass unmittelbar nach dem Eingriff namentlich bei etwas älteren Thieren (Kaninchen) und bei trockener Luft sich ein irisirendes Häutchen über die ganze Hornhaut ausbreitet und ausserdem an verschiedenen Stellen kleine runde flache Vertiefungen erscheinen. Letztere liegen meist dicht zusammen, confluiren bald mit einander und rücken nach dem Centrum der Cornea hin vor. Dort bleiben sie in Gestalt einer Delle mit trockenem, glänzenden Grunde stehen und nehmen selten die Randtheile der Cornea ein. Sie erscheinen augenblicklich, wenn man das Ganglion in der Mitte mit einem Schnitt getrennt hat, nach einigen Minuten erst, wenn man den Ramus ophthalmicus getroffen hat, und bleiben ganz aus, wenn der Stamm hinter dem Ganglion getroffen worden ist. Untersucht man die Cornea von Thieren, die 10 Minuten bis 24 Stunden nach der Operation getödtet wurden, mikroskopisch, so ergiebt sich, dass an circumscripten Stellen der Cornea Nekrose, d. h. Absterben von Zellen, an anderen gewöhnlich unmittelbar daran stossenden Stellen vermehrte Neubildung der Zellen erfolgt. Gaule fasst diese nutritiven Störungen nicht als Reizerscheinungen auf, und da er in dem Stamm des Quintus auch nur centripetal leitende Fasern annimmt, so kommt er auch nicht zu der gewöhnlichen Annahme von den centrifugal leitenden trophischen Nervenfasern. Vielmehr sieht er die Ganglienzellen als eine Art Reservoir an, in denen die Stoffe, welche die Nerven von der Peripherie herführen, sich ansammeln, und deren Füllungsgrad wieder das Gefälle bestimmt, das in den Nerven stattfindet.

Meissner und Büttner fanden, dass die Hornhaut sich nicht entzündet, wenn die am meisten medial gelegenen Bündel des Ramus ophthalmicus undurchschnitten blieben. Diese also sollten die trophischen Fasern, die lateralen Bündel die sensiblen enthalten. Nach der Erfahrung von Gaule bleibt die Entzündung aus, wenn überhaupt nur irgend welche Bündel stehen geblieben sind. Dass Meissner und Büttner gerade auf die medialen Bündel verfallen waren, rühre nach ihm davon her, dass diese sich am schwersten durchschneiden liessen, und deshalb, wenn in ihren Experimenten überhaupt welche stehen blieben, es gerade diese waren. Die Erklärung aber, weshalb das Stehenbleiben irgend welcher Fasern die ganze Hornhaut schützt,

1) Gaule, Centralblatt für Physiologie. Bd. V. S. 409 u. 450.



liege darin, dass die Nerven in der Hornhaut alle plexusartig verbunden sind. Die Verbindung könne sich also auf Umwegen wiederherstellen. Deshalb treten bei partiellen Durchschneidungen die nutritiven Veränderungen erst local auf, verschwinden mit der Zeit aber wieder.

Eine ganz andere Deutung erfahren die Veränderungen an der Hornhaut nach Trigeminusdurchschneidung von Eckhard[1]). Er ist der Ansicht, dass die dellenartigen Vertiefungen der Cornea in keinem directen Zusammenhange stehen mit der Trennung des Quintus, dass sie deshalb auch keine Verwerthung finden können zur Untersuchung irgend welcher Theorie über die trophischen Functionen des Trigeminus, dass sie vielmehr die Folgen von mehr oder minder tiefen Eindrücken sind, die durch fremde Körper auf das Epithel der Cornea gemacht würden, wohin namentlich die Cilien und diesen anhaftende Staubtheilchen und Haarfragmente zu zählen wären.

Diese Auffassung weist nun Gaule in einer seiner neuesten Arbeiten entschieden zurück. Jene unschuldigen Grübchen, die Gaule[2]) ebenfalls infolge von kleineren Verletzungen der Hornhaut entstehen sah, seien vergänglicher Natur und verschwinden mit ihrer Ursache, dem Fremdkörper, während die anderen Geschwüre sich vergrössern und vermehren, bis sie schliesslich in die neuroparalytische Entzündung übergehen.

Wenn Eckhard angiebt, dass auch Durchschneidung hinter dem Ggl. Gasseri zur Dellenbildung Veranlassung giebt, so bestätigt dies Gaule, er fügt aber hinzu, dass dann wiederum Ganglienzellen getroffen worden sind, welche eben in der Nähe der Brücke liegen. Trifft man dagegen den mikroskopisch sich als ganglienfrei erweisenden Theil, welcher oberhalb des Ggl. Gasseri, aber noch nicht so nahe der Brücke gelegen ist, so ist der Schnitt von keinen besonderen Folgen begleitet. Wenn also auch hin und wieder durch äussere Schädigungen jene Grübchen und Dellen entstehen, so entstehen sie doch nicht allein durch sie. Denn auf einer normalen Cornea verschwinden sie bald und haben auch sonst einen anderen Charakter. Auf einer Cornea aber, deren Ganglienzellen im Ggl. Gasseri zerstört sind, führen sie zu weiteren malignen Veränderungen und trophischen Störungen. Die Veränderungen auf der Hornhaut lassen sich daher nach Gaule aus zwei Quellen herleiten, einmal aus den äusseren Kräften, welche auf die Cornea wirken, das andere Mal aus dem veränderten trophischen Zustande der Cornea selbst. Die äusseren Kräfte liefern das mechanische Moment, ohne welches eine makroskopisch erkennbare Deformirung nicht zu Stande käme. Es sei hier, wie bei der Entstehung des Decubitus. Gesunde Gewebe werden durch Druck nicht gangränös, wohl aber kranke, deren trophische Centren (die Ganglienzellen) geschädigt sind.

So sehen wir, dass die Acten über die Frage der Ophthalmie noch keineswegs als geschlossen angesehen werden können, und dass eine vollständige Einigung der Ansichten und ein befriedigender Einblick in den Zusammenhang zwischen intracranieller Durchschneidung des Quintus und der Entzündung am Auge noch nicht erzielt worden ist. Wir glauben aber annehmen zu müssen, dass gerade die Gaule'schen Versuche wohl im Stande sind, die klinischen Beobachtungen am Menschen zu erklären.

In unseren beiden Fällen handelt es sich um eine vollkommene Lähmung des Trigeminusstammes mit Ausnahme seines motorischen

1) Eckhard, Centralblatt für Physiologie. Bd. VI. No. 11.
2) Gaule, Centralblatt für Physiologie. Bd. VI. S. 361.

Astes. Während in dem einen Falle Ulcerationen an der Hornhaut und den Schleimhäuten des Mundes und der Nase der betreffenden Seite auftraten, sind dieselben bei dem anderen ausgeblieben. Trotzdem in dem Falle II. eine rechtsseitige Facialislähmung bestand, das rechte Auge also stets Tag und Nacht offen gehalten wurde, dasselbe völlig gefühllos war und der Reflexapparat des Auges garnicht functioniren konnte, also beständig Fremdkörper und Traumen auf die Hornhaut einwirken konnten, so trat in diesem Falle keine Verschwärung der Cornea ein, nicht einmal eine Entzündung der Conjunctiva.

Dieser Fall spricht entschieden dagegen, dass äussere mechanische Schädlichkeiten allein die Ursache der Augenentzündung sind, er hat viel mehr Anspruch auf Beweisfähigkeit als der Thierversuch.

Derartige Fälle, in welchen in Folge einer Affection am Trigeminusstamm eine Anästhesie des Auges bestand, ohne dass eine Augenentzündung eintrat, sind schon mehrfach beobachtet worden. So berichtet Gowers von einem Patienten, bei dem eine complete motorische und sensible Paralyse des Trigeminus vorhanden war, welche sieben Jahre hindurch anhielt, ohne die Spur von Ophthalmie hervorzurufen.

In dem ersten unserer Fälle könnte man vielleicht annehmen, dass die Entzündung am Auge hervorgebracht wäre durch den operativen Eingriff, der erforderlich wurde zur Entfernung der Kugel. Aber die Keratitis ist ja nicht sofort eingetreten, die Wunde an der Orbita hatte stets ein gutes Aussehen gezeigt, und erst einige Tage nach Ablauf der Meningitis, am 16. Tage nach der Operation, konnte eine Trübung der Hornhaut beobachtet werden. Hieran schloss sich in den nächsten Tagen ein Geschwür, daran knüpfte sich eine Iritis, es kam zum Irisprolaps etc. Im weiteren Verlaufe der Krankheit stellten sich Ulcerationen an der Wangenschleimhaut der gelähmten Seite und ebenso auf der Schleimhaut der rechten Nasenhöhle ein. Diese Geschwüre hatten im Munde das Aussehen von aphthösen und heilten bei einer indifferenten Behandlung (Gurgelung mit Myrrhentinctur) binnen Kurzem aus, um einem neuen Geschwür an anderer Stelle Platz zu machen, liessen aber stets deutliche Narben zurück. Gewiss könnte man sich das Entstehen der Geschwüre auch dadurch erklären, dass wegen der Anästhesie im Munde die Speisereste oft nicht gehörig zerkleinert in der Wangenschleimhaut liegen bleiben und nun mechanisch und dadurch, dass sie in Zersetzung übergehen, auch chemisch die Schleimhaut reizen. Ebenso könnte man sich vorstellen, dass das Ulcus am Septum narium sich dadurch gebildet hat, dass eingedrungener Staub oder abgesonderter Nasenschleim wegen der Anästhesie nicht entfernt werden kann und nun als Irritament wirkt und die Entzündung hervorbringt.

Dass die Vertrocknung der Cornea nicht die Ursache der Ophthalmie sein kann, beweist unsere erste Beobachtung, wo die Keratitis bei



vollständig normaler Thränensecretion des rechten Auges entstand. Wie soll man sich also erklären, dass in dem einen Falle die Ulceration eingetreten ist, in dem andern Falle aber trotz viermonatlichen Bestehens der vollkommenen Anästhesie des Auges und trotz Fehlens des Lidschlages sich nicht die geringsten Entzündungserscheinungen eingestellt haben.

Unsere beiden Beobachtungen entsprechen genau den Experimenten, die Gaule häufig einander gegenüberstellen konnte, und über welche er in seinem auf dem Nüruberger Naturforschercongress gehaltenen Vortrage[1]) berichtete, indem er auf der einen Seite den Trigeminus im Stamm oberhalb des Ganglion, also ohne Verletzung der Ganglienzellen durchtrennte, auf der andern Seite im Ganglion selbst. Anästhetisch wurden dadurch beide Augen. Durch grobe mechanische Insulte, wie das Anstossen des Auges, das Hineinfliegen von Fremdkörpern können beide Augen in gleicher Weise geschädigt werden, und werden es auch.

Wenn man sie aber davor schützt, verhalten sich beide Augen ganz verschieden. In 'dem Falle, wo der Trigeminus oberhalb des Ganglion durchschnitten ist, wo also keine Ganglienzellen verletzt sind, bleibt die Cornea fast unverändert klar, in dem anderen Falle dagegen trübt sich die Hornhaut bald, das Epithel bekommt trotz allem Schutz tiefere und tiefere Gruben u. s. w. Es sind also die Verletzungen der Ganglienzellen, die die trophischen Störungen bedingen.

Auf Grund dieser Experimente ist anzunehmen, dass im Falle I. das Ganglion Gasseri verletzt und dabei gleichzeitig der Trigeminus durchtrennt worden ist. Der Trigeminus ist anästhetisch wegen der Durchtrennung der Fasern und trophisch gestört wegen Verletzung der Ganglienzellen. Im Falle II. dagegen ist anzunehmen, dass das Ganglion unverletzt geblieben ist, und deshalb fehlen die trophischen Störungen.

In einem nur scheinbaren Widerspruch hiermit steht eine Beobachtung von Haase[2]), in welcher die Ernährungsstörung am Auge eingetreten war bei einer oberhalb des Ganglion Gasseri gelegenen krankhaften Veränderung, während das Ganglion Gasseri in seiner nervösen Structur nicht entartet gefunden wurde. Dieses Vorkommniss hat auch Gaule schon bei seinen Experimenten erwähnt, wie wir oben anführten, wo er bei Durchschneidung des Trigeminus oberhalb des Ganglion nur dann Veränderungen an der Cornea eintreten sah, wenn der Schnitt die Stelle traf, wo Ganglienzellen im Trigeminus eingelagert waren, das ist in der Nähe der Brücke.

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 44.
2) Haase, Archiv für Ophthalmologie. XXVII. S. 255.



XXVII.

(Aus der medicinischen Klinik zu Heidelberg. Prof. Erb.)

Untersuchungen über die Secretion und Motilität des normalen Magens.[1])

Von

Dr. **A. Schüle,**

Assistenten der med. Klinik zu Freiburg i. B. und Privatdocenten,
gew. Assistenten der med. Klinik zu Heidelberg.

(Hierzu Taf. IV.)

Seitdem die Einführung der Sonde es uns ermöglicht hat, den Magen während der Verdauung gleichsam in seiner Thätigkeit zu beobachten, hat die klinische Forschung sich eifrig bemüht die normalen wie pathologischen Verhältnisse zu studiren, um so unsere diagnostischen und therapeutischen Kenntnisse nach allen Seiten hin zu vervollständigen.

So dürfen wir wohl sagen, dass heute nach etwa 25jähriger Arbeit ein gewisser Abschluss unseres Wissens, im Ganzen und Grossen wenigstens, erreicht ist. Trotzdem aber findet sich doch noch da und dort eine Frage, welche einer Ergänzung oder Neubearbeitung bedarf, sei es auch nur, um praktisch gewonnene Erfahrungen durch die experimentelle Forschung zu erklären resp. zu bestätigen.

Wie von jeher, so nimmt auch jetzt noch der Chemismus und die Motilität des Magens unser besonderes Interesse in Anspruch, zwei Functionen, welche mit Recht als die wichtigsten dieses Organs zu betrachten sind.

Unter Magenchemismus verstehen wir übrigens nicht nur die Secretion der Salzsäure, sondern auch die Bildung der organischen Säuren, der Fermente, sowie die verschiedenen Gährungen etc.

So interessant diese letzteren Vorgänge auch sind, so besitzen dieselben doch nicht alle die nämliche klinische Bedeutung, da sie, wie z. B. die Milchsäurebildung, nur bei gewissen Krankheiten beobachtet werden, oder aber nur ganz ausserordentlich selten zu pathologischen Zuständen führen (wie z. B. die Abnahme des Pepsinferments etc.).

1) Der med. Facultät zu Freiburg i. Br. vorgelegt als Habilitationsschrift.



Eine hervorragende Wichtigkeit behält aber beinahe in allen Affectionen des Magens die Bestimmung der Acidität. Nicht nur bezüglich der Diagnostik, wo die Erwartungen vielfach getäuscht wurden, sondern auch für die Erklärung vieler subjectiver wie objectiver Krankheitssymptome ist dieselbe von grosser Bedeutung geworden. Ich erinnere hier nur an das Sodbrennen, den spastischen Pyloruskrampf mit seinen Folgezuständen, an die Gastroxynsis, vor allem an das Magengeschwür. Gerade über das letztere hat Matthes (5) neuerdings eine sehr interessante experimentelle Studie veröffentlicht, durch welche der wichtige Zusammenhang zwischen den Säureverhältnissen und den Läsionen der Magenmucosa in ein neues Licht gesetzt wird. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt nämlich Matthes zu dem Resultate, dass nicht die verdauende Kraft des Magensaftes, sondern der Aciditätsgrad desselben für seine pathologische Wirkung in Betracht komme.

I. Was verstehen wir nun unter „Acidität“?

Es erscheint nach dem vielen, was hierüber geschrieben, unnöthig, die Frage aufzuwerfen und doch wird sich zeigen, dass dies nicht ohne Grund geschieht. Bevor wir indess beginnen, sei eine kurze Skizzirung der Geschichte[1]) dieser Lehre vorangeschickt:

Nachdem durch Kussmaul's epochemachende That die Sonde in die Behandlung der Magenkrankheiten eingeführt worden (6, 4), war es nur ein kleiner Schritt weiter, die Untersuchung des so gewonnenen Chymus der physiologischen und diagnostischen Forschung dienstbar zu machen (zuerst vorgeschlagen von Leube (7). D. Szabó (8) war der erste, welcher im Laboratorium Hoppe-Seyler's (1877) den menschlichen Magensaft chemisch untersuchte. Das Resumé seiner Analyson lautete: Der Magensaft enthält Milch- und Salzsäure. Es giebt Fälle, wo keine Salzsäure, sondern nur Milchsäure sich findet, auch solche, wo HCl allein vorkommt.

1879 erschien dann die Arbeit v. d. Velden's (9), welche dadurch berühmt geworden ist, dass sie zum ersten Male die Resultate der chemischen Forschung in einem prägnanten diagnostischen Satz zusammenfasste: Bei der Gastrectasie auf Grund von Carcinoma pylori fehlt die Salzsäure und kehrt auch bei entsprechender Behandlung nicht zurück — zum Unterschiede von der Anachlorhydrie nicht krebsigen Ursprungs.

Damit war der Anstoss gegeben zu einer sehr grossen Anzahl von Arbeiten, welche die Aciditätsverhältnisse bei den verschiedensten Krankheiten zum Thema hatten: So wurden die von v. d. Velden ausgesprochenen Sätze von Riegel und seiner Schule acceptirt und auf Grund vielfacher klinischer Beobachtungen bestätigt. An die Namen Reichmann (10), Riegel (11), v. d. Velden (12), Jaworski und Korzynski (13) knüpfen sich dann die Mittheilungen über Hypersecretion und Hyperacidität und das häufige Vorkommen der letzteren bei Ulcus ventr. (Riegel 14). 1884 beschrieb Rossbach (15) die „nervöse Gastroxynsis als eigene Form der nervösen Dyspepsie“, welche sich ebenfalls durch abnorme Säuregrade (0,4 proc. HCl) auszeichnet.

---

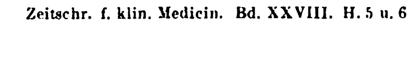
1) Vergl. die sehr eingehende Behandlung dieses Capitels bei Martius. (3), welcher wir im Wesentlichen gefolgt sind.

Die zahlreichen Verdauungsuntersuchungen haben nun auch sonst noch das Verhalten der HCl-Secretion bei vielen Affectionen theils des Magens, theils anderer Organe kennen gelehrt, so die Subacidität resp. Inacidität bei Amyloiddegeneration und Atrophie der Magenmukosa und bei perniciöser Anämie (Edinger (16), Ewald (17) u. a.), die Subacidität während der Menses (Kretschy (18), im Fieber und bei acuter Anämie (Manassein (19), Edinger (16), Hyperacidität bei Neurasthenie (Leubuscher) ebenso bei Melancholie (v. Noorden (21), starke Verminderung, ja völliges Versiegen bei Dement. paralyt. (Leubuscher u. Ziehen (20). Subacidität fand Biernacki (24) während der Nierenentzündung. Bei Rumination wurde Hyperacidität beobachtet von Alt (25) und durch entsprechendes Regimen getheilt, Boas (26) dagegen constatirte Verminderung der HCl bei einem Falle desselben Leidens. Das Fehlen freier HCl zeigte sich ferner bei marastischen Zuständen, bei Gastritis toxica, endlich bei Neurosen oder gelegentlich auch ohne nachweisbare Ursache (Ewald (27). Ob Chlorose öfters mit Hyp- oder Hyperacidität einhergeht, ist noch eine offene Frage. Osswald (28), welcher kürzlich diese Verhältnisse einer erneuten Untersuchung unterworfen hat, findet in der Mehrzahl der Fälle Hyperchlorhydrie, als Bestätigung der früher schon von Riegel (29) vertretenen Ansicht. Mordhorst (30), Ritter und Hirsch (31) kamen zu divergirenden Resultaten. (Vergl. über die Literatur dieser Frage die Arbeit von Osswald).

Aus welchen Componenten setzt sich nun die Säuremenge zusammen, welche wir als Gesammtacidität bezeichnen? Es bedurfte vieler Arbeiten, um über diesen Punkt ins Klare zu kommen. Bekanntlich hat v. d. Velden, welcher mit Methylviolett und Tropäolin arbeitete auf Grund des negativen Ausfalls dieser Farbstoffreactionen das Fehlen der „Salzsäure" beim Magencarcinom constatirt. Seine Angaben wurden von Cahn und v. Mering (32) nachgeprüft und diese Forscher, welche unter Verwerfung der Farbstoffe mit einer exacten chemischen Methode arbeiteten, konnten nachweisen, dass beim Pyloruskrebse thatsächlich HCl im Magen vorhanden war, sogar in ganz beträchtlicher Menge, wenn auch die Farbstoffreactionen die Säure nicht anzeigten. Nun war man wieder soweit wie zu Anfang. Definitive Klarheit brachten Honigmann und v. Noorden (33). Sie unterschieden scharf zwischen der an Eiweissderivate gebundenen (sauer reagirenden) Salzsäure und der ganz freien, überschüssigen. Die letztere kann mit den bekannten Farbstoffreactionen nachgewiesen werden, die ersteren dagegen nicht. Dagegen lässt sich die gebundene durch Alkali aus ihren Verbindungen lösen, d. h. titriren.[1]) Damit war, um mit Martius zu reden, dem Begriff der „freien Säure" der neue Inhalt gegeben, welchen wir auch heute noch als richtig anerkennen.

Ausser der Salzsäure fand sich häufig aber eine andere, nämlich die Milchsäure im Magensafte. Bekanntlich galt diese seit den Untersuchungen von Ewald und Boas (34, S. 364) als normaler Bestandtheil der Verdauung. Erst Martius (3), auf dessen werthvolle Arbeit wir noch öfters zurückkommen werden, war es, welcher die Lehre von dem typischen Vorkommen der Milchsäure im gesunden Magen erschüttert hat. Martius bestimmte mittelst quantitativen Verfahrens jeweils die Gesammtsalzsäure in den verschiedenen Phasen der Verdauung, speciell am Anfang und

1) Es muss hierbei, ohne das Verdienst der beiden Autoren im geringsten schmälern zu wollen, darauf hingewiesen werden, dass wir schon bei Ewald und Boas (34, S. 364) die richtige Auffassung von der Thätigkeit der HCl im Magen finden: „Es spielt sich also die Verdauung in der Weise ab, dass im ersten Stadium die Production von HCl erfolgt, mit der sich zunächst die Ingesta mehr und mehr imbibiren. Erst nachdem diese Durchtränkung erfolgt und alles Alkali neutralisirt ist, kommt es zu einer Abscheidung freier Salzsäure".



nach allen möglichen Ingestis (auch Amylaceen) und fand, dass Gesammtsalzsäure und Gesammtacidität bis auf minimale Differenzen gleich gross waren. Für eine supponirte Milchsäure, auf welche nicht direct untersucht wurde, war in diesen Analysen also kein Raum. Demnach musste das Vorhandensein dieser organischen Säure im normalen Magen bestritten werden.

Dieses höchst überraschende Ergebniss der Martius'schen Untersuchungen fand nun in letzter Zeit seine Bestätigung und zwar durch Boas (35) selbst. Dieser Autor prüfte den Chymus in der ersten Phase der Verdauung vermittelst einer neu erfundenen Methode[1]) auf Milchsäure. Das Ergebniss war, dass der normale Magen zu keiner Zeit Milchsäure enthält, sofern sie nicht mit der Nahrung in denselben gebracht worden ist. (Vergl. auch Ewald (1) II. S. 31).

Es gestalten sich also offenbar die Verhältnisse viel einfacher als man gedacht hatte:

Auf den Reiz der eingeführten Ingesta erfolgt Secretion der HCl, welche nach Neutralisation etwa vorhandener Alkalien mit dem Albumin der Nahrung ihre Verbindungen eingeht, wobei dasselbe unter Mitwirkung des Pepsin in die verschiedenen Vorstufen und endlich in Pepton (wenigstens theilweise) übergeführt wird. Die fernerhin secernirte, nicht in Bindung kommende HCl bleibt frei. „Das Auftreten der freien Salzsäure ist der Indicator für den Zeitpunkt, in dem die Salzsäure ihre Rolle ausgespielt hat" (Martius).

Mit dieser Formulirung möchte ich mich nicht ganz einverstanden erklären. Richtig ist es ja, dass von dem Momente an, in welchem alle Affinitäten des Albumen gesättigt sind, die HCl frei bleibt. Aber eine andere Frage ist die, ob dieselbe beim weiteren Verlauf der Eiweissverdauung nicht mehr nöthig ist. Ich glaube, man kann dies nicht ohne Weiteres in Abrede stellen. So werden z. B. schon allein durch die Auflösung gröberer Speisepartikel beständig ungesättigte Affinitäten frei, worauf ich in anderem Zusammenhange (36) schon hingewiesen habe. Es lässt sich ferner aber auch denken, dass bei der Verwandlung des Eiweisses in die höheren Hydrationsstufen mehr Salzsäure nöthig wäre als zur Bildung von Syntonin allein. Blum (37) hat sich mit diesen Fragen eingehend beschäftigt und kommt zu dem Resultate, dass Acidalbumin plus Propepton weniger Säure binden als die Endpeptone. Er lässt es unentschieden, hält es aber für wahrscheinlich, dass „das Pepton durch Beraubung eines Theils des Syntonins ein Plus von Salzsäure gegenüber den intermediären Producten, aus welchen es hervorgegangen, besitzen könne." Ist dies richtig, so hätten wir in der freien HCl so-

1) Seelig (105), hat diese Methode neuerdings nachgeprüft, kam indess bald von derselben ab, da er keinen alkoholfreien Aether im Handel erhalten konnte. Nach eigenen Nachuntersuchungen muss ich mich indess für die Brauchbarkeit des Boas-schen Verfahrens aussprechen. Nothwendig ist allerdings, dass man sich eines langen Kühlrohrs beim Destilliren bedient (cfr. Boas, Berliner klin. Wochenschrift 1895, No. 9). Als Vorlage benützte ich Jodjodkalilösung, welche stets gut abgekühlt wurde.



zusagen einen Reservefond, aus welchem zur Bildung der verschiedenen Zwischenstufen des Eiweisses jeweils das nöthige Säurematerial entnommen werden kann.

Es fragt sich nun, an welchem der verschiedenen Componenten der Ges.-Salzsäure wir ein Zuviel oder Zuwenig der Säureproduction messen sollen, ob die gebundene HCl hierfür massgebend ist, oder die freie oder die Ges.-Acidität (d. h. gebundene plus freie).

In diesem Punkte bestehn zweifellos verschiedene Anschauungen unter den einzelnen Autoren: Nach Boas, Ewald (Lehrbücher) ist es die freie HCl, aus deren Werthen wir die bekannten Säureanomalien (Anacidität, Hyp- und Hyperacidität) diagnosticiren. Normaler Weise betrage die freie HCl 1 Stunde nach Probe-Frühstück (P.-F.) 0,1 bis 0,2 pCt.

Ewald (38) giebt neuerdings noch einmal 0,15—0,25 pCt. als Normalwerth an, (Mintz (39) nur 0,05—0,1 pCt. Hiermit nicht im Einklang findet Riegel (40) beim Titriren mit Lakmustinctur als Indicator auch 0,15—0,2 pCt., was in diesem Falle aber die Ges.-Acidität, nicht die freie HCl bedeutet. Ebenso spricht Osswald (28) Fälle mit hoher Gesammtsäure, deren freie Säure normale Werthe aufweist, als „hyperacid" an. Martius (l. c. S. 119) rubricirt einen Magensaft mit 0,343 pCt. Gesammtsalzsäure (= 93,9 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge) unter „Hyperchlorhydrie." Von der freien HCl wird dabei nichts gesagt.

Nun erhebt sich aber die Frage: welche Werthe der gebundenen Salzsäure sprechen denn für einen Säureexcess? Die „Normalwerthe" sind doch durch die neueren Untersuchungsmethoden (Mintz etc.) für die freie HCl eruirt, von welcher wir durch die interessanten Versuche Ewald's (38) wissen, dass ihre Secretion reflectorisch regulirt wird. Die Grösse der gebundenen kann aber bei einer bestimmten Nahrung doch immer nur den Salzsäureaffinitäten proportional sein, durch deren Sättigung sie, um mit Martius zu sprechen, bloss eine „legitime Pflicht" erfüllt hat.

Und doch haben diejenigen nicht Unrecht, ich muss meine früher (36) ausgesprochene Ansicht hierin modificiren, welche auch in einem Zuviel der gebundenen, ev. also der Ges.-Acidität ein für Anomalien der Verdauung charakteristisches Zeichen erblicken. Nehmen wir z. B. einen Magensaft mit freier HCl 0,33 pCt. (nach Mintz titrirt), Ges.-Acidität (nach Aetherausschüttelung) = 120 pCt. (mit Phenolphthaleïn als Indicator), oder einen Fall (Hypersecretion und Hyperacidität) mit freier HCl = 0,27 pCt. und Ges.-Acidität = 97 pCt., daneben einen anderen mit freier HCl 0,09 pCt., Ges.-Acidität 114 (Chlorose 3 Std. p. Probe-Mahlzeit): Nach der Definition einzelner Lehrbücher sind die zwei ersten hyperacid, der dritte eher subacid, und doch haben wir sicherlich in allen Fällen einen Magensaft, welcher bezüglich seiner gesammten Säuremenge die Grenzen



der Norm nicht unerheblich überschreitet. In einem Falle ist es die freie, im andern die gebundene, welche den Säureexcess verursacht. Ersteres lässt sich leicht erklären: die freie HCl ist infolge einer Störung des Chemismus reichlicher als sonst abgesondert worden; die normaler Weise wirkende „Regulationsvorrichtung" (Ewald) hat versagt. Woher kommt aber das Plus von gebundener im letzten Falle?:

Ueberblicken wir das Verdauungsgeschäft eines Magens, so erhellt, dass die Beschaffenheit der einzelnen Verdauungsproben von sehr vielen einzelnen Factoren abhängt: die Salzsäure und die Fermente haben sich mit dem Speisebrei vermischt und denselben theilweise verdaut. Eine Partie der Säure ist an Albumen gebunden, ein Theil schon frei. Von den Verdauungsproducten sind viele resorbirt, andere ins Duodenum übergetreten, der ganze Chymus ist verdünnt, hauptsächlich durch eine ziemlich reichliche Transsudation aus der Magenwand, ferner durch verschluckten Speichel etc. Aus allen diesen verschiedenen Factoren ist der procentualisch bestimmte Säuregehalt eine Resultante. Tritt nun irgendwo in der Resorption oder Motilität etc. die geringste Störung ein, so zeigt sich dies unter anderem auch sofort an der Acidität. Haben wir z. B. Speisen eingeführt, welche sehr viele Affinitäten zur HCl besitzen[1]), so wird eine Verzögerung der Motilität z. B. bei Ueberladung des Magens mit schlecht zerkleinerten Speisen sofort eine Hyperacidität bewirken, sobald nämlich zur Zeit des Höhepunkts der freien Säure mehr Speisereste als normal im Mageninnern sich befinden. Das Organ sucht die Störung anfangs allerdings auszugleichen durch verstärkte Transsudation nach Innen (daher auch die regelmässige Vermehrung des Inhalts bei Stagnationszuständen), aber dies wird doch auch nur bis zu einem gewissen Punkte möglich sein: es kommt endlich zu andauernder übermässiger Gesammtacidität des Chymus: dann braucht bloss infolge des

---

[1]) Eine Zusammenstellung über die Säureaffinitäten einzelner Nahrungsmittel hat v. Pfungen (41) gegeben (auch von Ehrlich (22) sind solche Untersuchungen angestellt worden). Nach eigenen Nachprüfungen muss ich jedoch die von v. Pfungen gefundenen Zahlen für zu hoch erklären. Wie v. Pfungen setzte ich $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure zu den verschiedenen (auf 37° C. erwärmten) Proben solange hinzu, bis die Günzburg'sche Reaction positiv ausfiel. Es sei hier eine Gegenüberstellung der verschiedenen Zahlen gegeben:

	Nach v. Pfungen:	Nach eigener Untersuchung:
100 g Fleisch	1,24 g HCl*)	0,88 g HCl
100 „ altbackene Semmel	0,25—0,34 „ „	0,12—0,18 „ „
100 „ Milch	0,54 „ „	0,21—0,23 „ „
100 „ Hühneralbumin	0,86 „ „	0,34—0,38 „ „
100 „ Kartoffelbrei	—	0,23—0,27 „ „
100 „ Mehlbrei	—	0,19 „ „
100 „ Zwieback	—	0,22 „ „
100 „ Schwarzbrod	—	0,23 „ „

*) Nicht 0,84, wie in den Lehrbüchern fälschlich citirt wird.

Reizes, welchen die saueren Massen ausüben, sich noch ein reflectorischer Pyloruskrampf hinzuzugesellen und der Circulus vitiosus ist geschlossen.

Wir unterscheiden demnach bei der Hyperchlorhydrie:

a) diejenige, welche entsteht durch Uebermaass der freien Säure, wobei die gebundene relativ gering sein kann (was indess selten ist): Störung der Secretion; und

b) diejenige, welche ihren Ausdruck findet in der gesteigerten Gesammtacidität bei normalen Werthen für die freie (hier ist also die gebundene allein vermehrt): Anomalie der Verdauung überhaupt (sc. der Motilität, Resorption etc.);

c) die Form, welche eine Vermehrung der freien wie der gebundenen Salzsäure aufweist.

Wenn wir also jeweils die freie HCl und die Ges.-Acidität (nach Entfernung etwaiger organischer Säuren) bestimmen, so haben wir die Aciditätsverhältnisse für praktische Zwecke genügend klargelegt. [Zu demselben Resultate, wenn auch mit anderem Gedankengange kommt Rosenheim (42, 43)].

Wie gestaltet sich nun die Curve der Säurewerthe beim normalen Menschen (nach Ewald's P.-F.)?

Rosenheim (42, 43) bestimmte dieselbe durch sehr sorgfältige Untersuchungen an gesunden Individuen: er fand die Ges.-Acidität auf ihrem Höhepunkte schwanken zwischen 35 resp. 54 und 80 pCt.; das Maximum der freien HCl hielt sich zwischen 0,055 resp. 0,118 und 0,22 pCt. Auch Ewald theilt (36) einige genaue Curven mit, doch war die Versuchsperson nicht ganz normal. (Vergl. auch Ewald's Lehrbuch (1) S. 28. Die Verdauungszeit ist auch dort wohl etwas zu gross).

Im Folgenden gebe ich die Resultate von Sondirungen, welche ich in systematischer Weise an 4 gesunden Individuen vornahm. Die freie HCl titrirte ich dabei nach Mintz, die Ges.-Acidität mit Phenolphthalein als Indicator. Die Differenz beider Werthe konnte man ohne grössere Fehler zu begehen auf die gebundene Salzsäure beziehen, da Milchsäure so gut wie ganz fehlt und die Anzahl der saueren Phosphate gerade beim P.-F. sehr gering ist. Ewald (38).

Ueberblicken wir die nachstehenden Tabellen, so ist das erste, was uns auffält, die grosse Differenz der einzelnen Werthe: Die Curven der 4 Personen sind nicht nur von einander verschieden, sondern auch bei den einzelnen Individuen differiren die Werthe ganz deutlich, obgleich sie stets unter völlig gleichen Versuchsbedingungen gewonnen wurden. Es ist dies indess nur die Bestätigung einer Thatsache, welche schon lange bekannt ist. Rotschild (44), welcher 1886 auf Veranlassung Cahn's an einem magengesunden Insassen der Kussmaul'schen Klinik und an sich selbst experimentirte, fand schon solche Differenzen, sodass Cahn es vorzog, eine geplante Versuchsreihe statt am Menschen am



Tabelle I.*)

Bauer. 300 g Thee, 50 g. Milchbrod.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene HCl		Gesammt-Acidität.		Beschaffenheit der exprimirten Massen.
			in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	
1.	15	0,051	10	0,0365	24	0,088	$^1/_3$ breiig, $^2/_3$ trübe Flüssigkeit.
	30	0,149	17	0.0620	58	0,212	$^1/_3$ breiig, $^2/_3$ trüber Saft mit wenig Schleim.
	45	0,146	14	0,0511	54	0,197	Klarer Saft, am Boden breiiges Sediment.
	60	0,204	12	0,044	68	0,248	Klarer Saft, Spur von Schleim.
	75	0,073	10	0,036	30	0,109	Klarer Saft.
	90	—	—	—	—	—	Magen leer.
2.	15	0,018	13	0,047	18	0,065	$^1/_4$ breiig, $^3/_4$ Saft.
	30	0,073	25	0,091	45	0,164	„ „
	45	0,153	18	0,065	60	0,219	Klarer Saft.
	60	0,08	13	0,047	35	0,127	„ „
	75	—	—	—	—	—	Klarer Saft, etwas Schleim.
	90	—	—	—	—	—	Magen leer.
3.	15	0,069	9	0,03285	28	0,102	$^1/_3$ breiig, $^2/_3$ trüber Saft.
	30	0,109	22	0,08	52	0,189	$^1/_3$ breiig, $^2/_3$ trüber Saft.
cfr.	45	0,164	14	0,051	59	0,215	Breiiges Sediment, sonst klar.
Taf. IV.	60	0,175	11	0,04	59	0,215	Trüber Saft mit Schleim, breiiges Sediment
No. 4.	75	0,127	14	0,051	49	0,178	$^1/_3$ Schleim, $^2/_3$ klare Flüssigkeit.
	90	0,073	10	0,0365	30	0,1095	Klarer, zähflüssiger Saft.
	95	Ausspülung					Magen leer.
4.	15	0,062	18	0,065	35	0,127	$^1/_3$ breiig, $^2/_3$ trübe Flüssigkeit.
	30	0,11	17	0,062	51	0,186	$^1/_4$ breiig, $^3/_4$ getrübter Saft.
	45	0,153	16	0,058	58	0,211	Klarer Saft, am Boden breiiges Sediment.
	60	0,175	11	0,04	59	0,215	Klarer Saft, oben Schleim.
	75	0,142	7,2	0,026	45	0,164	Klarer Saft.
	90	—	—	—	—	—	Magen leer.

Hunde vorzunehmen, welcher constantere Verhältnisse bieten soll. Aus den Protokollen von Martius (3, S. 179) lässt sich ein ähnliches Verhalten erkennen, ebenso auch aus den bei Rosenheim (45) mitgetheilten Tabellen.

Die Ges.-Acidität, um mit dieser zu beginnen, steigt in unseren Curven überall mehr oder weniger steil in die Höhe, um ihr Maximum nach 60 resp. 75 Minuten zu erreichen, dann erfolgt der Abstieg, welcher

[1]) Die Zahlen ohne besonderes Vorzeichen gelten als positiv, — bedeutet das Salzsäuredeficit, welches gefunden wird durch Hinzufügen von $^1/_{10}$ Normalsalzsäure bis zum positiven Ausfallen der Günzburg'schen Reaction.

(Fortsetzung der Tabelle I.)

Krause. 300 g Thee, 50 g Milchbrod.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene HCl		Gesammt-Acidität		Beschaffenheit der exprimirten Massen.
			in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnte.	
5.	15	0,032	10	0,0365	10	0,0365	$^1/_2$ breiig, $^1/_2$ trüer Saft.
	30	0,014	13	0,047	17	0,062	$^1/_3$ Brei, $^2/_3$ Saft.
	45	0,057	9,3	0,033	25	0,091	Klarer Saft mit breiigem Sediment.
	60	0,058	17	0,062	33	0,120	„ „ „ „ „
	75	0,073	11	0,040	31	0,113	Breiiges Sediment oben Schleim mit Brei.
	90	0,022	13,8	0,050	20	0,073	Klarer Saft.
	105	0,007	18	0,065	20	0,073	Klarer Saft mit Schleim.
	110	—	—	—	—	—	Magen leer.
6.	15	—	20	0,073	20	0,073	$^1/_4$ breiiger, $^3/_4$ trüber Saft.
	30	0,021	16	0,058	22	0,08	Klarer Saft, Kuppe voll Brei.
	45	0,110	20	0,0073	36	0,131	Klar, oben Spur von Schleim.
	60	0,091	12	0,043	37	0,135	Klarer Saft.
	75	0,065	10	0,0365	28	0,102	„ „
	90	—	—	—	—	—	— —
	95	—	—	—	—	—	Magen leer.
7.	15	0,012	13	0,047	13	0,047	Sediment breiig, sonst trüber Saft.
	30	0,047	10	0,0365	23	0,083	Trüber Saft, oben Schleim.
	45	0,014	4	0,014	28	0,102	„ „ „ „
	60	0,16	9,9	0,036	54	0,197	Klarer Saft mit $^1/_3$ Schleim.
	75	0,073	10	0,0365	30	0,1095	Klarer Saft.
	90	0,047	10	0,0365	23	0,083	Klarer Saft, wenig Schleim.
	95	—	—	—	—	—	Magen leer.
8.	15	0,016	5,6	0,02	10	0,0365	$^1/_3$ breiige Massen, $^2/_3$ trüber Saft.
	30	0,018	25	0,091	30	0,1095	„ „ „ „ „ „
	45	0,069	14	0,051	33	0,120	Trüber Saft mit etwas Schleim.
	60	0,094	14	0,051	40	0,146	Klarer Saft; unten breiiges Sedim.
	75	0,102	15	0,054	43	0,156	Klarer Saft mit Schleim.
	90	0,12	9	0,032	42	0,153	2 ccm klarer Saft.
	95	—	—	—	—	—	Magen leer.

oft ganz plötzlich mit der Entleerung des Magens abbricht. Ein vollständiges Absinken des zweiten Curvenschenkels auf 0 beobachteten wir nie.

Die höchsten Werthe schwanken zwischen 30—60 pCt., 71 ist die Maximalzahl. [Aehnliche Werthe fand auch Rosenheim (42)].

Was die freie HCl betrifft, so ist sie nach 15 Minuten meist schon vorhanden, oder es besteht ein kleines Deficit; meist finden wir aber am Ende der ersten Viertelstunde schon Zahlen von 0,06—0,069 pCt.

Dann erhebt sich die Curve, um nach 60 resp. 75 (zweimal schon nach 45) Minuten ihren Höhepunkt (0,07—0,2 pCt.) zu erreichen.



(Fortsetzung der Tabelle I.)

Eiwan. 300 g Thee, 50 g Milchbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Frei HCl auf HCl berechnet.	Gebundene HCl		Gesammt-Acidität		Beschaffenheit der exprimirten Massen.
			in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	
9.	15	0,051	20	0,073	20	0,073	$^1/_3$ Brei, $^2/_3$ trüber Saft.
	30	0,065	17	0,062	35	0,127	Trüber Saft; wenig breiiges Sedim.
	45	0,102	17	0,062	45	0,164	„ „ „ „ „
	60	0,146	14	0,051	54	0,197	„ „ „ „ „
	75	0,098	18	0,065	45	0,164	Klarer Saft; ohne Schleim.
	90	0,094	14	0,051	40	0,146	Klarer Saft.
	95	Ausspülung					Magen leer.
10.	15	0,043	10	0,036	22	0,08	$^1/_3$ Brei, $^2/_3$ trüber Saft.
	30	0,078	3,4	0,012	35	0,127	Trüber Saft; breiiges Sediment.
	45	0,146	10	0,036	50	0,182	„ „ „ „
	60	0,175	12	0,043	60	0,219	Klarer Saft mit breiigen Sediment.
	75	0,065	17	0,062	35	0,127	„ „ „ „ „
	90	0,025	11	0,062	24	0,087	Ziemlich viel Schleim mit Brodkrumen. Saft klar.
	95	Ausspülung					Magen leer.
11.	15	0,062	13	0,047	30	0,109	Klarer, bräunlicher Saft. Sediment breiig.
	30	0,105	6,0	0,021	35	0,127	$^1/_4$ Brei, $^3/_4$ klare Flüssigkeit.
	45	0,113	10	0,036	41	0,149	Klarer Saft mit wenig Brei.
	60	0,156	12	0,043	55	0,2	Sedim. breiig; Saft klar m. Schleim.
	75	0,175	9,0	0,328	57	0,135	Klarer Saft mit etwas Schleim.
	90	—	—	—	—	—	— —
	95	Ausspüpulung					Magen leer.

Die gebundene Säure endlich beschreibt eine Curve mit sehr spitzem Ascensionswinkel und geringer Höhe (Maxim. = 0,012—0,11 pCt. Eine besondere Constanz[1]) kann man der gebundenen Säure ebenfalls nicht nachrühmen, wenn auch so grosse Schwankungen wie bei der freien hier nicht beobachtet werden.

Wir wiederholen also, dass bei normalen Individuen erhebliche Differenzen in allen den verschieden Säurequalitäten bestehen, für welche

1) Mintz (46) fand nahezu regelmässig 0,04 pCt. geb. HCl eine Stunde nach Probefrühstück. Rosenheim (42) beobachtete 0,01—0,08 pCt., was mit meinen Zahlen ungefähr übereinstimmt. Biedert und Langermann (47) denken daran, bei Säften mit fehlender freier Säure durch Bestimmung des HCl-Deficits und Subtraction derselben von der als constant angenommenen Normalzahl für die gebundene (0,168 pCt.) die Menge der überhaupt secernirten Salzsäure zu berechnen. Dies dürfte indess kaum angehen, denn bei pathologischen Fällen ist die gebundene HCl eine sehr variable Grösse und das Deficit von verschiedenen uncontrolirbaren Factoren abhängig. [Vergl. Honigmann (48) und Schüle (49)].

(Fortsetzuug der Tabelle I.)

Himmelmann. 300 g Thee, 50 g Milchbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene HCl		Gesammt-Accidität		Beschaffenheit der exprimirten Massen.
			in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet	in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	
12.	15	−0,029	22	0,08	22	0,08	$^1/_2$ Brodbrei, $^1/_2$ trübe Flüssigkeit.
	30	0,094	17	0,062	43	0,156	Klarer Saft, Sediment breiig.
	45	0,087	29	0,105	53	0,193	$^1/_3$ Brei, $^2/_3$ Saft.
	60	0,135	19	0,069	56	0,204	" " " "
	75	0,167	14	0,051	60	0,219	Homogener Brei mit Schleim gem.
	90	—	—	—	—	—	— —
	95	Ausspülung					Magen leer.
13.	15	0,036	11	0,04	21	0,076	$^1/_3$ Semmelbrei, $^2/_3$ trüb. Flüssigkeit.
	30	0,08	20	0,073	42	0,153	" " " " "
	45	0,146	11	0,04	51	0,187	Klarer Saft mit Schleim-Sed. breiig.
	60	0,2	5,0	0,018	60	0,219	" " " " " "
	75	0,109	26	0,094	56	0,204	Flarer Saft; oben Schleim, m. Brodfl.
	90	Ausspülung					Magen leer.
14.	15	−0,018	10	0,036	10	0,036	$^1/_2$ klar, $^1/_2$ breiig.
	30	0,069	7,0	0,025	26	0,094	Klarer Saft mit wenig Brei.
	45	0,069	15	0,054	34	0,124	$^1/_2$ breiig, $^1/_2$ klarer Saft.
	60	0,083	19	0,069	42	0,153	Klarer Saft, Sediment breiig.
	75	0,204	15	0,054	71	0,259	Schleim m. Brodfl., sonst klarer Saft.
	90	Ausspülung					Magen leer.

wir keine Erklärung haben. Ich glaube, wenn diese Thatsache den einzelnen Forschern stets vor Augen geschwebt hätte, würde man etwas weniger eifrig nach exacten und bis ins kleinste fehlerfreien Methoden zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure gesucht haben. Was nützt es uns denn, wenn wir mit aller Genauigkeit, womöglich bis in die dritte Decimale die gebundene Säure analysiren, und bei demselben Individuum (ohne nachweisbaren Grund!) am folgenden Tage ein fast doppelt so grosser Werth sich findet? Für die Klinik können wir von der Bestimmung der gebundenen Säure also wohl füglich absehn, da sie einerseits doch immer ziemlich zeitraubende Methoden erfordert und anderseits ebenso variable Werthe ergiebt wie die der freien. Trotzdem wird man den quantitativen Methoden ihre grosse Bedeutung nicht absprechen düfen. Zum Theil ist diese eine historische: gelang es doch nur an der Hand chemisch genauer Analysen die gebundene Salzsäure überhaupt zu erkennen, um sodann zu der Unterscheidung zwischen gebundener und freier Säure zu gelangen.

Auch heute noch können wir quantitative Bestimmungen der gebundenen HCl nicht umgehen, wenn wir, was sowohl theoretisch wie

praktisch von grossem Interesse ist, erkennen wollen, ob ein erkrankter Magen nur relative Anacidität aufweist, oder ob ein vollständiges Versiegen der Salzsäuresecretion vorliegt [Ewald (38)]. Gerade in solchen Fällen ist der Werth der quantitativen Analysen aber eigentlich nur ein qualitativer, da dieselbe als wesentlich nur aussagt, ob HCl überhaupt secernirt wurde, oder ob sie ganz fehlt. Ein Weniger oder Mehr im positiven Falle kann uns nicht viel lehren, da das Massgebende immer bleiben wird, dass der Magenchemismus es nicht zur Production der freien HCl gebracht hat. [Ewald (52), Honigmann (48) v. Noorden (51)].

Die Normalwerthe für diese letztere aber sind in den Büchern zweifellos zu hoch angegeben. Schon früher habe ich (36) mit Berufung auf die Resultate Rosenheim's (42) betont, dass 0,05 pCt. freie HCl bei völlig gesunden Menschen das Maximum darstellen kann. Es giebt eben offenbar zwei Typen der Säurecurven: einen mit höheren und einen mit niederen Werthen.

Hier ist, besonders mit Rücksicht auf die Bedeutung dieser Dinge für die Therapie, eine sorgfältige Individualisirung sehr geboten. Was für den Einen normal ist, kann bei einem Andern schon pathologisch sein. So bin ich z. B. fest überzeugt, dass eine Acidität von 0,22 pCt. freier HCl für viele Menschen schon eine Hyperchlorhydrie bedeuten würde.

In solchen Fällen sind die subjectiven Beschwerden und der event. Erfolg einer ad hoc eingerichteten Therapie für die Diagnose wichtiger als das Schema der „Normalzahlen".

Resumiren wir zum Schluss dieses Capitels:

1. Die Werthe sowohl für die gebundene als auch für die freie HCl, wie für die Gesammtacidität differiren bei dem gleichen Individuum und auch bei verschiedenen ganz erheblich — ohne nachweisbare Ursachen.

2. Das Maximum der freien Salzsäure schwankt zwischen 0,05 resp. 0,07 pCt. und 0,2 pCt. Die gebundene Säure hält sich zwischen 0,012 und 0,11 pCt.; das Maximum der Gesammtacidität liegt zwischen rund 30 (0,11 pCt.) und 70 pCt. (0,26) — auf dem Höhepunkt der Verdauung.

3. Dieser letztere ist erreicht 60 Minuten nach Ewald's P.-F., in einzelnen Fällen schon nach 45, manchmal erst nach 75 Minuten.

4. Von Hyperacidität sprechen wir, wenn a) die freie HCl den Werth von 0,22 pCt. überschreitet, b) wenn die Ges.-Acidität mehr als etwa 70 pCt. beträgt.

NB. Für manche Individuen sind die im Vorstehenden mitgetheilten oberen Grenzwerthe schon als pathologisch anzusehen.

Diese Angaben gelten sämmtliche nur für das Ewald'sche Probe-Frühstück.

II. Ueber den Einfluss der Qualität verschiedener Nahrungsmittel auf die Magenverdauung.

In seinem mehrfach erwähnten Werke über „die Magensäure des Menschen“ äussert Martius den Gedanken, dass es für das Verständniss des Säuremechanismus von grossem Interesse wäre, genau zu wissen, in welcher Weise der Magen eines Individuums auf Ingesta verschiedener Qualität (Milch, Fleisch) reagirt, wie zwei verschiedene Personen derselben Nahrung gegenüber sich verhalten etc.

Auch Fleiner (53) bemerkt anlässlich der Besprechung gewisser Diätvorschriften bei Hyperchlorhydrie, dass exacte physiologische Untersuchungen über die Art und Weise, wie der Magen verschiedenen Ingestis gegenüber mit seiner Secretion reagirt, noch ausstehen.

Im folgenden Abschnitt ist der Versuch unternommen, diese Frage zu beantworten, um dann noch einige Untersuchungen über den Einfluss gewisser Genuss- und Arzneimittel hieran anzuschliessen.

Es sei ausdrücklich bemerkt, dass es nicht in der Absicht dieser Zeilen liegt, die Diagnostik der Magenkrankheiten durch weitere Untersuchungen über den Säuremechanismus zu bereichern, da mir wohl bekannt, wie eng begrenzt die diagnostische Verwerthbarkeit dieser einen Function ist. Das Interesse der Frage liegt vielmehr auf physiologischem und therapeutischem Gebiete:

Giebt es Nahrungsmittel, welche an sich im Stande sind den Magen zu stärkerer oder geringerer Säureproduction anzuregen, oder antworten die Magendrüsen auf jeden Reiz eingeführter Ingesta in gleicher Weise, unabhängig davon, ob wir das eine Mal Kohlehydrate, das andere Mal Albuminate verdauen lassen?

Eine Durchsicht der Literatur giebt uns relativ wenig brauchbare Angaben:

Kretschy (18) beobachtete (1876), dass das Säuremaximum bei seinem gastrotomirten Patienten nach Kaffe mit Semmel früher auftrat als nach Fleischnahrung. v. d. Velden (54) untersuchte, in welcher Phase der Verdauung die freie Salzsäure zuerst nachweisbar wurde und konnte sie nach einem „Frühstück“ eher constatiren als nach reichlicher gemischter Kost. Im Gegensatze hierzu wollte Uffelmann (55) bei animaler Nahrung früher als bei vegetabilischer die freie Salzsäure beobachtet haben.

Ewald und Boas (34) fanden die freie HCl bei P.-F. schon nach 30 Minuten, bei 120 g Fleisch nach $1\frac{1}{2}$—2 Stunden. (Also auch hier das Auftreten der freien HCl in deutlicher Abhängigkeit von der Qualität der Nahrung.)

Anlässlich einer Besprechung der Ulcustherapie bemerkt Gerhardt (56),



man müsse annehmen, dass bei vorwiegender Fleischnahrung auch beim Menschen mehr Salzsäure von der Magenwand geliefert werde, als bei gewohnheitsmässiger Pflanzenkost. Durch Darreichung von Buttersemmeln, Mehlspeisen etc. werde die Absonderung von Magensaft vermindert. Rosenheim (45) theilte 1888 seine Beobachtungen über Amylaceenverdauung mit: die Säurewerthe schwankten bei demselben Individuum nicht unbeträchtlich. Bei Stärkenahrung war die HCl-Production geringer als bei Semmeln, sodass R. zu dem Resultat kam, die Art der Ingesta sei es, welche den Absonderungsvorgang bestimme. 1889 veröffentlichte dann Moritz (57) seine bekannten Untersuchungen über das Bindungsverhältniss der HCl durch Eiweisskörper. Bei seinen Verdauungsexperimenten fand er u. a. auch, dass auch die freie Säure nach reiner Amylaceenkost (Quellkartoffel) zwei Stunden früher auftrat als nach Fleischnahrung. Die Säuremaxima selbst differirten, abgesehn von den zeitlichen Unterschieden, nur ganz unbedeutend.

Ewald (50) und Jürgensen (58) suchten darzuthun, dass beim P.-Frühstück die Anregung des Magens zur Säuresecretion die gleich intensive sei, wie bei der Fleisch enthaltenden P.-Mahlzeit, wenn die Werthe auch der Zeit nach verschoben seien.

Auf Grund genauer Säurecurven kommt auch Loewenthal (59) zu der Ansicht, dass keine nennenswerthe Differenz zwischen der Stärke der Säureproduction bei P.-F. und P.-M. bestehe.

Jaksch (60) untersuchte die Magensäfte kleiner Kinder: die Säurecurve bei Kuhmilch erreichte nach 3 Stunden den Werth von 0,34 pCt. (Ges.-HCl), bei geschabtem Schinken betrug das Säuremaximum bloss 0,29 pCt.

In neuester Zeit endlich hat Penzoldt (61) diesen Fragen seine Aufmerksamkeit geschenkt. Auf Grund ausgedehnter Versuchsreihen kommt er zu dem Resultat, dass der Zeitpunkt des ersten Auftretens der freien HCl von der Quantität und Qualität der Nahrung abhänge. Säurecurven hat Penzoldt nicht aufgestellt.

Wie man aus diesem Resumé der zugehörigen Literatur ersieht, sind die Angaben der Autoren in manchen Punkten divergirend, ausserdem fehlen systematisch ausgeführte quantitative Säurebestimmungen fast ganz.

Eine nochmalige Untersuchung hätte sich also zu befassen mit der Frage: Welche Säurewerthe erreicht der Magensaft: a) bei reiner Fleischnahrung, b) bei Amylaceenkost (Kortoffelpüree und Mehlbrei), c) nach Milchgenuss?

Mit dieser Auswahl der Speisen (zu denen allerdings noch das Fett gehören sollte) ist wohl den verschiedenen Qualitäten der Nahrung, wie wir sie täglich zu uns nehmen, hinreichend Rechnung getragen.

Die Versuche wurden ebenso wie die unter Capitel I. und II. mitgetheilten an 4 Individuen angestellt, welche sich völlig magengesund



fühlten. Zwei davon (Bauer und Krause) hatten überhaupt nie an einer Krankheit gelitten und gaben sich gegen freien Spitalaufenthalt etc. freiwillig zu den Versuchen her. Der Dritte (Eiwan) hatte 3 Wochen vor Beginn der Sondirungen eine leichte croup. Pneumonie durchgemacht, der vierte (Himmelmann) litt an den Resten einer gonorrhoischen Cystitis. Bei allen 4 wurde während der Versuchszeit eine erhebliche Gewichtszunahme beobachtet (B. nahm 6 Pfd. zu, K. 10 Pfd. 300 g, E. 8 Pfd., H. 8 Pfd. 400 g). Subjectiv bestand fortgesetzt völliges Wohlbefinden. Objectiv liess sich bei H. nach 4 Wochen eine deutliche Abnahme der HCl-Production (ganz plötzlich) constatiren, wobei Appetit und Allgemeinbefinden ungestört blieben. Bei den 3 andern zeigte das zeitweise eingeschobene P.-F., dass der Säurechemismus keine erheblichen Aenderungen erlitten hatte, wenn schon eine geringe Abnahme der Werthe nicht zu verkennen war. Trotz der vielfachen Einzelsondirungen (es waren im Ganzen mindestens 820) kamen nur 2 Unfälle vor, indem nämlich kleine Stückchen Magenmucosa abgerissen wurden. Das eine Mal fand die Verletzung statt, als ich (es war am 1. Versuchstage) gegen Ende der Verdauung die Magenpumpe anwandte, die von da an nicht mehr in Gebrauch kam. Das 2. Mal würgte die Versuchsperson plötzlich, wodurch die Sonde brüsk nach oben gedrückt wurde. Wie in den aus der Literatur bekannten Fällen (Leube etc.) hatten auch unsere Patienten keinen Schaden von dem kleinen Unfall.[1])

Was die Methodik selbst bei den Versuchen betrifft, so nahmen die Patienten nach Ausspülung des Magens ihr Probeessen ein[2]), worauf sie unter beständiger Controle blieben.

Die Verdauungsproben wurden jeweils in den nächsten 3—5 Stunden verarbeitet. Ich filtrirte den Chymus nicht [entsprechend der Vorschrift von v. Pfungen (41), Jaksch (60), Martius (3)], besonders deshalb, weil man ohne die sehr zeitraubende Filtration mit sehr viel kleineren Speisebreimengen auskommt. Die Gesammt-Acidität wurde mit $^1/_{10}$ N.-

1) Ebstein (62) hat kürzlich einen Fall mitgetheilt, bei welchem ohne Würgebewegungen, allein durch die Ausheberung ein Stück der Mucosa aus der Pylorusgegend abgerissen wurde. Für gewöhnlich wird man wohl selten mit den Sondenfenstern bis in die Pars pylorica gelangen, da der Magen auf die Berührung mit der Sondenspitze meist mit energischem Würgen reagirt. Am leichtesten werden diese Brechbewegungen zur Verletzung der Magenschleimhaut führen können, da sie dieselbe in die Sondenöffnungen hineinpressen und diese selbst gleichzeitig energisch nach oben drängen. Die Ränder des Schlauchfensters wirken dann auf die anliegende Mucosa wie das Messer eines Hobels. Deshalb ist es eine der wichtigsten Vorschriften beim Magenausspülen, die Sonde möglichst unverrückt ausserhalb des Mundes festhalten zu lassen (event. in einem sog. Beissringe).

2) Da Penzoldt S. 231 (61) darauf aufmerksam gemacht hat, dass bei trockner Kost die freie HCl später auftritt, als wenn während des Essens getrunken wird, so bekamen die Personen jeweils noch 200 g Wasser, so oft das Probemahl aus fester Kost bestand.



Natronlauge titrirt (Phenolphthalein als Indicator), ebenso die freie Säure (mit Phloroglucin-Vanillin als Indic.). Die gebundene Säure wurde nicht direct durch eine der quantitativen Methoden bestimmt, unter welchen man ja reiche Auswahl gehabt hätte, sondern einfach durch Subtraction der freien von der G.-Acidität berechnet. Zweifellos können auf diese Weise Fehler mit unterlaufen. Dass die sauern Phosphate nicht wesentlich hierbei in Betracht kommen, hat Moritz (57, S. 279) schon gezeigt; bleiben also noch die mit Aether extrahirbaren Säuren übrig. Die einzelnen quantitativen Methoden geben indess selbst so divergirende Resultate, dass ich, abgesehen von äussern Gründen, von der Anwendung derselben abstrahiren zu dürfen glaubte. Wir beginnen mit der

a) Fleischverdauung.

Die Personen nahmen 250 g geschabtes und angebratenes Beefsteak mit 200 ccm Wasser zu sich. Essenszeit = 30 Minuten. Gerechnet wurde jeweils von der Mitte der Mahlzeit.

Tabelle II.

Bauer. 250,0 Rindfleisch plus 200,0 Wasser.

Laufende Nummer.	Stunden.	Freie HCl in HCl ausgedrückt.	Gebundene Acidität		Gesammt-Acidität		Biuret-Reaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.[1])
			in ccm 1/10 Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	in ccm 1/10 Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.		
15.	1/2	—0,222	50	0,182	50	0,182	Spur	1/3 Flüssigkeit, 2/3 unverdautes Fleisch.
cfr. Taf. IV. No. 3.	1	+0,032	63	0,229	72	0,262	deutlich	Röthl. Flüssigk., etwas trübe.
	1 1/2	0,036	77	0,281	87	0,324	stark	Röthliche Flüssigkeit, etwas feinbreiiges Fleisch.
	2	0,153	44	0,16	86	0,313	deutlich	1/2 Flüssigkeit, 1/2 Fleischbrei.
	2 1/2	0,110	26	0,094	60	0,219	deutlich	1/3 Flüssigkeit, 1/3 Fleischbrei.
	3	0,102	12	0,043	40	0,146	0	1/2 Flüssigkeit, 4/2 Fleischbrei.
	3 1/2	0,084	11,7	0,042	35	0,127	0	Gallig gefärbter, etwas trüber Saft.
	3 3/4	Ausspülung					—	Magen leer.
					Eiwan.			
16.	1/2	—0,277	36	0,131	36	0,131	deutlich	3/4 Fleisch, 1/4 röthlich. Saft.
	1	—0,175	44	0,16	44	0,16	stark	1/3 Fleisch, 2/3 Saft.
	1 1/2	—0,065	70	0,255	70	0,255	stark	Breiig. Fleisch schwimmt oben, Saft klar, Fleisch-Sediment.
	2	0,087	49	0,178	73	0,266	stark	2/3 klarer Saft, oben schwimmt breiiges Fleisch.
	2 1/2	0,128	24	0,087	59	0,215	deutlich	1/2 klarer Saft, 1/2 breiiges Fleisch oben.
	3	0,197	21	0,076	75	0,273	deutlich	2/3 Fleisch oben. 1/3 klarer Saft.
	3 1/2	0,189	21	0,076	73	0,266	schwach	1/4 klarer Saft, 3/4 Fleischbrei,
	3 3/4	Ausspülung						Noch etwa 30 ccm Fleisch im Magen.

[1]) Dieselben wurden in Standgefässen bis zur Verarbeitung aufbewahrt und schichteten sich hier gewöhnlich bald.



Krause.

Laufende Nummer.	Stunden.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität		Gesammt-Acidität		Buret-Reaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
			in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.		
17.	$^1/_2$	—0,365	42	0,153	42	0,153	0	Beinahe unverändert. Fleisch.
	1	—0,182	60	0,219	60	0,219	Spur	Etwas breiigere Beschaffenheit des Fleisches.
	$1^1/_2$	0,007	48	0,175	50	0,182	schwach	Klarer Saft mit $^1/_3$ Fleischbrei.
	2	0,029	57	0,208	65	0,237	„	Fleischbrei.
	$2^1/_2$	0,036	37	0,135	47,0	0·171	„	$^1/_3$ klare Flüssigk., $^2/_3$ Fleischbrei mit Schleim.
	3	0,171	38	0,138	85	0,31	deutlich	$^1/_3$ klare Flüssigk., $^2/_3$ Fleischbrei.
	$3^1/_2$	0,171	24,0	0,087	62	0,226	„	Dicker Fleischbrei m. Schleim.
	$3^3/_4$			bei der Ausspülung				sind noch 50 ccm. Fleischbrei im Magen.
18.	$^1/_2$	—0,189	32	0,116	32	0,116	—	— —
	1	—	—	—	—	—	—	— —
	$1^1/_2$	—0,032	34	0,11	34	0,110	—	— —
	2	+0,04	53	0,193	64	0,233	—	— —
	$2^1/_2$	0,113	46	0,167	77	0,281	—	— —
	3	0,149	29	0,105	70	0,255	—	— —
	$3^1/_2$	0,073	40	0,146	60	0,219	—	— —
	4	0,091	23,5	0,085	48,5	0,177	—	— —
	$4^1/_2$	0,047	31	0,113	44	0,16	—	— —
	5	0,065	39	0,142	57	0,208	—	— —
	$5^1/_2$	0,016	48	0,175	53	0,193	—	— —
	$5^3/_4$	0,036	34	0,120	44	0,16	—	— —
				Ausspülung				Magen leer.

Vergleichen wir die obigen Tabellen, so ergiebt sich folgender Befund: Die freie HCl tritt erst auf nach 1—2 Stunden, nachdem vorher ein zwischen 0,365 und 0,189 pCt. schwankendes HCl-Deficit bestanden hat. Sie erreicht dann in regelmässigem Anstieg in der 2. resp. 3. Stunde den Höhepunkt (0,146 resp. 0,197 pCt.) Von da ab fällt die Curve dann wieder bis zum Ende der Verdauung langsam ab. Die gebundene Säure zeigt theilweise einen gezackten Verlauf, theilweise beschreibt sie eine Curve, deren Scheitel die Höhe von 0,19 pCt. resp. 0,28 pCt. HCl erreicht. Die Gesammtacidität zeigt ihr Maximum, welches zwischen 75 und 87 differirt, nach $1^1/_2$—3 Stunden.

Penzoldt (l. c. S. 213) fand den Zeitpunkt für das Auftreten der freien HCl etwas später als wir, nämlich erst zwischen der 2. und 3. Stunde. Ein Intermittiren der freien Salzsäure, von dem P. berichtet, konnten wir nie constatiren, andere Autoren soweit mir bekannt auch nicht: wahrscheinlich liegen hier Beobachtungsfehler der betreffenden Schüler Penzoldt's vor.





Ausser den Säureverhältnissen wurde auch auf das Ausfallen der Biuretreaction jeweils geachtet. Nach den Versuchen, welche Cahn (63) am Hunde, Ewald und Boas (34, S. 362) am Menschen angestellt haben, findet man in den ersten Stadien (d. h. nach 15—30 Minuten) der Fleischverdauung Peptone, welche sich fast während der ganzen Verdauung nachweisen lassen. In den Versuchen der Schüler Penzoldt's (61) bestand die Peptonreaction in den ersten 2 Dritteln der Verdauung, um im letzten wieder abzunehmen.

Bei unsern Magenproben trat schon nach 30 Minuten eine positive, wenn auch schwache Biuretreaction auf, welche dann bis zur 3. resp. $3^1/_2$. Stunde andauerte. Ihre grösste Deutlichkeit hatte dieselbe gleichzeitig mit dem Maximum der Ges.-Acidität, was mit den Angaben von Ewald und Boas (34, S. 369) vollkommen übereinstimmt.

Von Wichtigkeit ist auch, worauf Riegel zuerst hingewiesen hat, die makroskopische Betrachtung des Exprimirten: Zuerst zeigt sich das Fleisch nur wenig verändert; im Standgefäss füllen die festen Massen etwa $^1/_3$ oder $^1/_2$ Volumen an; darüber schichtet sich der röthlich gefärbte, etwas trübe Saft bis etwa zum Ende der 3. halben Stunde. Im weitern Verlaufe wird dann der Chymus entweder immer breiiger, eingedickter, theilweise mit etwas Schleim untermischt; oder aber man bekommt nur wenige Fleischpartikel noch in die Sonde: es ergiesst sich zuletzt ein klarer Saft mit Restchen von stark verdautem Fleisch, welche sich gewöhnlich an der Oberfläche sammeln und hier eine schaumigbreiige Schicht bilden.

b) Verdauung der Kohlehydrate.

Untersuchungen über die Verdauung der Amylaceen verdanken wir besonders Ewald und Boas (64), ferner Rosenheim (45), Moritz (57), Ellenberger und Hofmeister (65). Wir gingen bei unsern Versuchen so vor, dass wir die Personen nach Auspülung des Magens 400 g Kartoffelpüree resp. Mehlbrei mit 200 ccm Wasser zu sich nehmen liessen.

Die angeführten Versuchsergebnisse (cfr. die folg. Tabellen) zeigen, so sehr sie auch unter sich differiren, insofern ein typisches Verhalten, als freie HCl wie Ges.-Acidität in ziemlich geradliniger Curve ansteigen, um dann gegen Ende der Verdauung wieder abzufallen (aber nie bis auf Null). Die freie HCl ist schon von der 2. bis 4. Viertelstunde an nachweisbar (bei einem Patienten schon nach 10 Minuten). Das Maximum, welches zwischen 0,13 und 0,25 pCt. schwankt, ist erreicht nach 70 resp. 90 Minuten.

Die gebundene Säure zeigt theilweise den Typus der Curve für die freie HCl, oder sie beginnt mit ihrem Maximalwerth und fällt successive gegen der Ende der Verdauung hin ab. Nach 55 resp. 90 Minuten hat die Ges.-Acidität ihren Höhepunkt erreicht (55—84 pCt.). Also auch hier wie überall starke Verschiebungen, besonders der Abscissen (Zeit).

Tabelle III.

Bauer. 400 g Kartoffelpürce plus 200 ccm Wasser, 20 Min. essen.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Accidität: in ccm 1/10 Normal-Natron-Lauge.	Gebundene Accidität: auf HCl berechnet.	Gesammt-Accidität: in ccm 1/10 Normal-Natron-Lauge.	Gesammt-Accidität: auf HCl berechnet.	Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
19.	10	0,015	41,7	0,152	46	0,167	Spur	?	1/2 trüber Saft, 1/2 Purée-reste.
cfr. Taf. IV. No. 1.	25	0,054	34	0,124	49	0,178	deutl.	—	Weissl. trüber Saft. Wenig feste Bestandtheile.
	40	0,136	29	0,105	65	0,237	deutl.	—	do. do.
	55	0,226	10	0,036	72	0,262	deutl.	deutl.	1/3 klarer Saft, 2/3 Schleim mit Puréeresten.
	70	0,252	11,7	0,042	78	0,284	—	Spur	Saft klar mit Schleim.
	85	0,222	10	0,036	71	0,259	—	deutl.	Klarer Saft mit Schleim,
	105	0,120	7,0	0,025	40	0,146	—	?	„ „ „ „
	120			Ausspülung					Magen leer.
				Bauer (wie bei 19).					
20.	15	-0,036	40	0,146	40	0,146	deutl.	—	1/2 Purée, 1/2 klarer Saft.
	30	+0,025	48	0,175	55	0,2	deutl.	—	1/3 Purée, 2/3 trüber Saft.
	45	0,105	32	0,116	61	0,226	deutl.	Spur	Trüber Saft, Kartoffelbrei sedimentirt sich; oben Schleim.
	60	0,215	19	0,069	78	0,284	deutl.	Spur	Klarer Saft, oben Schleim mit Puréeflocken.
	75	0,219	18	0,065	78	0,284	Spur	deutl.	Klar. Saft m. viel Schleim.
	90	0,251	12	0,043	81	0,295	—	Spur	Klarer Saft mit Schleim.
	105	0,167	7,0	0,025	53	0,193	—	Spur	„ „ „ „
	120			Ausspülung					Magen leer.
				Krause. 500 g Purée, 200 Wasser; 20 Min. essen.					
21.	10	-0,193	14	0,051	14	0.051	deutl.	—	3/4 Purée, 1/4 klarer Saft.
	25	-0,062	15	0,054	15	0,054	deutl.	—	2/3 klarer Saft, 1/3 Schleim.
	45	0,029	26	0,094	34	0,124	deutl.	deutl.	Schleim und Puréereste.
	55	0,073	35	0,127	55	0,2	deutl.	deutl.	1/3 klarer Saft; 2/3 Schleim.
	70	0,142	14	0,051	53	0,193	—	—	„ „ „ „ „
	85	0,153	12	0,043	54	0,197	—	Spur	Klar. Saft m. viel Schleim.
	105	0,116	8,0	0,029	40	0,146	—	Spur	„ „ „ „ „
	120			Ausspülung					Magen leer.
				Krause (wie 19).					
22.	15	-0,193	2	0,007	2	0,007	deutl.	—	1/3 Brei, 2/3 trübe Flüssigk.
	30	-0,051	18	0,065	18	0,065	deutl.	Spur	„ „ „ „ „
	45	+0,007	38	0,138	40	0,146	deutl.	Spur	2/3 Kartoffelbrei, 2/3 trübe Flüssigkeit.
	60	0,105	34	0,124	63	0,229	—	deutl.	Dickbreiige Massen.
	75	0,131	21	0,076	57	0.208	—	deutl.	Homogener dicker Brei mit Schleim.
	90	0,073	11	0,04	31	0,113	—	deutl.	Klarer Saft mit Schleim.
	105	0,036	15	0,054	25	0,091	—	—	„ „ „ „
	120			Ausspülung					Magen leer.



Eiwan. 400 g Kartoffelpurée, 200 ccm Wasser; 20 Min. essen.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität		Gesammt-Acidität		Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
			in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf ccm berechnet.			
23.	10	–0,09	18	0,065	18	0,065	deutl.	—	Homogener Kartoffelbrei.
	25	–0,036	18	0,065	18	0,065	Spur	Spur	Viscider Saft mit Schleim und Puréeresten.
	40	–0,087	30	0,109	30	0,109	deutl.	Spur	Viscide schleimige Masse.
	55	+0,058	30	0,109	46	0,167	deutl.	deutl.	Homog., schleim. Masse, trübe.
	70	0,065	28	0,102	46	0,167	—	—	Wolkige, weisliche Flock.,
	85	0,109	10	0,036	40	0,146	—	deutl.	viscider Saft.
	105	0,197	8	0,029	62	0,226	—	deutl.	do. do.
	120	Ausspülung							Klarer Saft mit Schleim.
		Eiwan (wie 23).							
24.	15	–0,058	20	0,073	20	0,073	deutl.	—	Weisser, dünn. Kartoffelbrei.
	30	–0,073	25	0,09	25	0,091	deutl.	Spur	Viscide, klare Flüssigkeit mit Purée.
	45	–0,08	20	0,073	20	0,073	deutl.	Spur	Homogene dickbreiige Massen.
	60	0,109	30	0,109	60	0,219	deutl.	Spur	Dickbreiige Massen.
	75	0,094	17	0,062	43	0,156	—	Spur	Klarer Saft mit Schleim und Puréeresten.
	90	0,094	17	0,062	43	0,156	—	deutl.	Klarer Saft mit Schleim.
	105	0,171	11,0	0,04	58	0,211	—	deutl.	„ „ „ „
	120	Ausspülung							Magen leer.

Schon nach 10 Minuten liessen sich in den einzelnen exprimirten Proben Kupfer reducirende Substanzen finden, welche dann etwa bis zur 45. resp. 90. Minute nachweisbar blieben. Die Verminderung der Speichelwirkung erfolgt bekanntlich durch das Zunehmen der Salzsäure, was auch in unsern Versuchstabellen sehr klar zum Ausdruck kommt, indem nämlich jeweils mit dem Höhepunkte der Ges.-Acidität auch die Trommer'sche Probe schwach oder negativ wird.

Ewald und Boas konnten nach Kartoffel-Stärkemehlnahrung während der ganzen Verdauungszeit reducirende Substanzen im Chymus nachweisen, während Penzoldt sie gegen Ende derselben jeweils vermisste. [cfr. 61, S. 227 und Croce (66)]. Auch Moritz (57) fand bei 500 g Kartoffelpüree nach 30 Minuten keine Zuckerreaction mehr.

Die Differenzen erklären sich wohl zum grössten Theil aus Verschiedenheiten in den Resorptionsverhältnissen des Magens bei den einzelnen Versuchspersonen.

Die makroskopische Beschaffenheit der einzelnen Chymusproben war in den einzelnen Verdauungsphasen sehr verschieden. Anfangs wurden breiige Püreereste exprimirt, die etwa von der 3. Viertelstunde



an mit auffallend viel Schleim durchmengt waren. Gleichzeitig erfolgte im Standgefässe auch eine Schichtung des Inhalts, hauptsächlich verursacht durch die oben schwimmenden Mucinflocken. Bezüglich dieser Schleimabsonderung sei hier eine Bemerkung anticipando zu machen gestattet: Es ist auffallend, wie reichlich gerade bei Kartoffelpüree, überhaupt aber bei Amylaceen die Schleimbeimengung zu dem Mageninhalt sich gestaltet. (Auch von Croce (66) beobachtet.) Mucin an sich ist ja keineswegs ein abnormer Bestandtheil des Mageninhalts. Leube (67) sagt: „Wer oft ausgespült, wird erstaunt sein, wie oft Schleim, sogar sehr grosse Mengen, der Spülflüssigkeit beigemengt sind, wie massig vollends, wenn bei der Auspülung ein Reiz auf die Magenmucosa ausgeübt wird."

Auch ich konnte mässige Mucinabsonderung bei zahlreichen Verdauungsversuchen beobachten, niemals aber fand sie sich so reichlich (ausser wenn reizende Stoffe in den Magen eingebracht worden waren), wie gerade bei den Amylaceen. Ob dies von der Beschaffenheit dieser Nahrungsmittel abhängt, kann ich nicht sagen. Merkwürdig ist immerhin, dass nach Heidenhain (68) die Fleischfresser am wenigsten, die Pflanzenfresser am reichlichsten Mucin secerniren.

Von besonderem praktischen Interesse ist die Verdauung des Mehlbreies, da dieser von verschiedenen Magenpathologen als wichtiges Nahrungsmittel bei Reizzuständen, sowie bei Atonie des Magens empfohlen wird. (cfr. Fleiner (53, S. 78.)

Tabelle IV.

Bauer. 400 g Mehlbrei, 200 ccm Wasser.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-L.	Gebundene Acidität auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-L.	Gesammt-Acidität auf HCl berechnet.
25.	20	—0,029	30	0,109	30	0,109
cfr.	40	0,018	45	0,164	50	0,182
Taf. IV.	60	0,167	24	0,087	70	0,255
No. 2.	80	0,186	9,0	0,032	60	0,219
	100	0,109	5,0	0,018	35	0,127
	120			Magen leer.		
26.	15	—0,029	30	0,109	30	0,109
	30	+ 0,025	43	0,156	50	0,182
	60	0,135	30	0,109	67	0,244
	90	0,116	27	0,098	59	0,215
	120			Magen leer.		
	Krause. 400 g Mehrbrei, 200 ccm Wasser.					
27.	20	0	40	0,146	40	0,146
	40	0,007	50,8	0,185	51	0,186
	60	0,091	28	0,102	53	0,193
	80	0,105	31	0,113	60	0,219
	100	0,087	16	0,058	40	0,146
	120			Magen leer.		



Recapituliren wir kurz, so findet sich die freie Salzsäure schon nach 30 bis 40 Minuten; ihren Höhepunkt erreicht sie nach 60—80 Minuten (0,186—0,135 pCt. bei Bauer; bei Krause nur 0,095 pCt.) Die Ges.-Acidität erreicht als Maximum den Werth von 70.

Da es für die Verdauung (nach Penzoldt) nicht gleichgiltig sein soll, ob die Ingesta trocken oder mit Flüssigkeit zusammen genossen werden, so wiederholte ich den Mehlbreiversuch noch einmal, aber mit 400 g Wasser, statt mit 200 g.

Bauer. 400,0 g Mehlbrei mit 400,0 g Wasser.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berecenet.	Gebundene Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gebundene Acidität auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gesammt-Acidität auf HCl berechnet.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
28.	15	0,00365	14	0,051	15	0,054	Gleichmässig gemischter weisslicher Brei.
	30	0,058	7	0,025	23	0,083	Wässriger, mehlig gefärbter Saft.
	45	0,12	12	0,043	45	0,164	" " " "
	60	0,182	12	0,043	62	0,226	Mehlig gefärbter Saft, Sediment aus gut verdautem Brei.
	75	0,146	16	0,058	56	0,204	Klarer Saft, oben Schleim.
	90	0,091	12	0,04	36	0,131	Klarer Saft mit Schleim.
	105	Ausspülung					Magen leer.

Eiwan. 400,0 g Mehlbrei mit 400,0 g Wasser.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berecenet.	Gebundene Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gebundene Acidität auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gesammt-Acidität auf HCl berechnet.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
29.	15	0,007	10	0,036	12	0,043	Gleichmässig gemischter, weisslicher Brei.
	30	0,003	16	0,058	17	0,062	Mehlbrei noch wenig verdaut, mit Schleim untermischt.
	45	0,043	12	0,043	24	0,087	Klarer Saft mit Schleim — nur Mehlbreiflocken.
	60	0,251	5	0,018	74	0,27	$^3/_4$ Schleim, $^1/_4$ klarer Saft.
	75	0,113	11	0,040	42	0,153	$^1/_2$ Schleim, $^1/_2$ klarer Saft.
	90	0,204	2	0,007	58	0,211	Klarer Saft, kein Schleim.
	105	Ausspülung					Magen leer.

Das Resultat ist sehr interessant: Schon nach 15 Minuten ist freie Salzsäure vorhanden; sie erreicht die beträchtlichen Werthe von 0,18 und 0,25 pCt. Dem entspricht eine Ges.-Acidität von 62 und 74 pCt. Nach 105 Minuten ist der Speisebrei schon vollständig aus dem Magen entfernt.

Diese Befunde werden desto auffallender, wenn wir sie vergleichen mit den Säurecurven bei „trockener" Kost (s. die folgenden Tabellen).

Wie aus den beiden Versuchsreihen ersichtlich, bekommt man bei trockener Kost allerdings einen ganz anderen Verlauf der Säurecurve: Die freie HCl tritt erst nach 45 resp. 60 Minuten auf und erreicht Werthe von 0,197 und 0,219 pCt. Dem entsprechend steigt auch die Gesammt-Acidität sehr hoch an (100—105).



Bauer. 400 g Mehlbrei. 20 Min. essen. Kein Wasser.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl.	Gebundene Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-L.	Gebundene Acidität auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-L.	Gesammt-Acidität auf HCl berechnet.
30.	15	−0,069	55	0,2	55	0,2
	30	−0,036	60	0,219	60	0,219
	45	+0,01	37	0,135	40	0,146
	60	0,175	37	0,135	85	0,31
	75	0,219	45	0,164	105	0,383
	99	0,131	22	0,08	58	0,211
	105	0,109	27	0,098	57	0,208
	120	Magen leer.				
31.	10	−0,021	57	0,208	57	0,208
	40	−0,021	60	0,219	60	0,219
	60	0,146	46	0,167	86	0,313
	80	0,197	46	0,167	100	0,365
	100	0,007	38	0,138	40	0,146
	120	Magen leer.				

Dieser Befund, den man wohl nicht als eine zufällige Variante auffassen muss, bestätigt also die Angabe Penzoldt von dem verspäteten Auftreten der freien Säure bei trockener Nahrung vollständig und scheint ausserdem soweit man aus 2 Versuchsreihen schliessen darf darzuthun, dass auch die Acidität in diesem Falle eine grössere ist. Die Erklärung für dieses Verhalten liegt meines Erachtens darin, dass bei festbreiiger Consistenz die Speisen länger im Magen liegen bleiben und dass infolge dessen auch mehr Säureaffinitäten zu sättigen sind. Ist dagegen die Masse gut verdünnt, so verlässt ein Theil derselben den Magen jedenfalls sehr bald und der verkleinerte Rückstand ist schneller von der Salzsäure imbibirt, welche dann auch früher frei werden kann.

c) Die Milchverdauung.

Der erste, welcher über Milchverdauung klinische Versuche anstellte, war Uffelmann (69, S. 449), dem wir auch interessante Studien über die Gerinnungsverhältnisse der Milch verdanken[1]).

Jessen (70) untersuchte die Milchverdauung theils an künstlichen Verdauungsgemischen, theils suchte er durch die Ausspülungsmethode die Verdauungsdauer dieses Nahrungsmittels zu bestimmen.

Sehr eingehende Experimente stellte Reichmann (71) an, welcher zu seinen Versuchen mit gekochter, roher und alkalisirter Milch ein 20jähriges, völlig magengesundes Individuum benutzte:

Dem Magen wurden alle 15—30 Minuten Proben entnommen, welche R. auf freie Säure (mit Tropaeolin und Methylviolett) und Gesammt-

1) Zusatz von verdünnter HCl-Lösung soll nach Uffelmann (69) feinere Gerinnselbildung bewirken.



Acidität (Phenolphthalein) untersuchte. Es ergab sich hierbei folgendes Resultat:

a) 300 ccm rohe Milch brauchten 3 Stunden zur Verdauung. Maximum des Aciditätsgrades nach $^3/_4$ bis $^5/_4$ Stunde (= 0,34 pCt.). Freie HCl trat auf nach 45 Minuten, Pepton zwischen $^1/_2$ und 2 Stunden.

b) 300 ccm gekochte Milch waren in 2 Stunden 30 Minuten verdaut. Säureverhältnisse wie bei roher Milch.

Jaksch (60) untersuchte die Milchverdauung bei kleinen Kindern. Nach Darreichung von Milch enthält der Mageninhalt bereits nach 15 Minuten nachweisbare Mengen geb. Salzsäure (= 0,0126 pCt. nach Sjöqvist). Ihr Maximum hat die HCl-Secretion erreicht nach 3 Stunden (= 0,24—0,33 pCt. Ges.-HCl). Penzoldt (61) giebt als mittlere Verdauungszeit für 100—200 ccm gekochte Milch 1—2 Stunden an. Die freie HCl trat nach etwa $^1/_2$ Stunde auf und dauerte bis $^1/_4$ Stunde vor der Magenentleerung an, welch letztere nach 1—1$^1/_4$ Stunde erfolgte. Die Zuckerreaction war in den ersten $^3/_4$ bis 1$^1/_2$ Stunde deutlich, in den letzten 30—60 Minuten negativ.

Soviel über die Literaturangaben. Meine eigenen Experimente wurden an den 4 oben erwähnten Individuen angestellt. (14 Versuchsreihen mit 91 Einzelsondirungen). Benutzt wurde ausschliesslich gekochte Milch (300 ccm).[1])

Die Ergebnisse sind folgende:

Expression nach 10—15 Minuten: Man erhält eine trübe Flüssigkeit, in welcher ziemlich viele Caseinflocken suspendirt sind. Das Gemenge ist von graulicher Farbe und schichtet sich im Standglase, wobei die Caseinflocken zu Boden sinken. Biuretreaction theils fehlend, theils spurweise vorhanden. Freie HCl=0; die Ges.-Acidität beträgt 20—51 pCt.

Nach 30—35 Minuten: Es tritt eine Spur Schleim auf an der Oberfläche des sonst trüben Saftes. Die Caseinflocken nehmen etwa $^1/_2$ Vol. im Standglase ein. Die freie Salzsäure kann schon vorhanden sein, theilweise fehlt sie noch. Die Ges.-Acidität schwankt zwischen 36 und 91 pCt.

Nach 45—50 Minuten: Der Mageninhalt besteht entweder aus einer homogenen Masse kleiner weisslichgrauer Caseinflocken, oder aber es findet sich die vorhin geschilderte Schichtung. In einzelnen Proben fehlt Casein ganz. Die freie HCl hält sich zwischen 0,0365 und 0,25 pCt.; die Ges.-Acidität zwischen 40 und 98 pCt. (Bei einem Pat. fehlt die freie HCl noch, wohl infolge einer zufälligen Secretionsschwäche).

Peptonreaction überall deutlich.

Nach 60—65 Minuten: Der Mageninhalt stellt sich immer noch dar als eine Mischung von trüber Flüssigkeit und feiner Caseinflöckchen, welch' letztere theilweise sehr spärlich vorhanden sind. Finige Proben bestehen uur aus milchig-trübem, mit Schleim untermischtem Safte (freie Salzsäure = 0,073 bis 0,2 pCt., Ges.-Acidität = 0,15—032 pCt. resp. 41—89 pCt.)

Nach 75—80 Minuten: Der Magensaft ist nun schon zumeist ganz klar

1) Gekochte Milch hat (Phenolphthalein gegenüber) eine Ges.-Acidität von 0,051 pCt. Reichmann giebt 0,04—0,09 pCt. an.



geworden; das Casein hat stark abgenommen. Die freie HCl hält sich zwischen 0,109—0,175 pCt., die Ges.-Acidität steht auf 40 resp. 81 pCt. Pepton wechselnd.

Nach 90—95 Minuten wird nur mit Mühe noch etwas Saft exprimirt. Derselbe ist meist klar, enthält jetzt ein wenig mehr Schleim, aber keine Caseinflocken. (Ges.-Acidität = 20—65 pCt., freie HCl = 0,073—0,127 pCt.)

Nach 105—110 Minuten ergiebt die Sondirung nun schon einigemale ein negatives Resultat. Der Magen enthält nur noch Spuren von makroskopisch erkennbaren Milchresten. (Freie HCl = 0,07 pCt., Ges.-Acidität = 63 pCt.)

Nach 120 Minuten spätestens ist der Magen (bis auf einige Schleimflocken) entleert. (Ausspülung).

Tabelle V.

Bauer. 300 ccm gekochte Milch. (5 Minuten trinken).

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität		Gesammt-Acidität		Biuret-Reaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
			in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.		
32.	10	—0,010	32	0,116	32	0,116	Spur	Trüber Saft, wenig flockig. Sediment.
	20	—0,029	46	0,167	46	0,167	deutlich	Trüber Saft mit Flocken.
	35	+ 0,069	49	0,178	68	0,248	„	Homogener dicker Brei ohne Schichtung.
	50	0,175	38	0,138	86	0,313	„	Dünnflüssig, homogen.
	65	0,178	31	0,113	80	0,292	Spur	Sehr trüber Saft, schichtet sich.
	80	0,146	22	0,08	62	0,226	0	Trüber Saft, kein Sedim.
	95	0,110	20	0,07	54	0,198	0	Klarer Saft mit Schleim.
	110			Ausspülung				Magen leer.
				Krause.				
33.	10	—0,087	40	0,146	49	0,146	0	Trübe Flüssigkeit mit grauen Flocken.
	20	—0,029	46	0,167	46	0,167	Spur	$^1/_2$ trüber Saft, $^1/_2$ Casein.
	35	+ 0,069	39	0,142	58	0,211	?	$^1/_2$ „ „ $^1/_2$ „
	50	0,109	28	0,102	58	0,211	0	Trübe weissl. Flüssigkeit.
	65	0,149	14	0,051	55	0,2	Spur	Trüber Saft, ohne Sedim.
	80	0,120	19	0,069	52	0,189	„	Klarer Saft, ob. Schleim.
	95	0,083	23	0,083	46	0,167	deutlich	Klarer Saft.
	110	—	—	—	—	—	—	—
	125			Ausspülung				Magen leer.
34.	15	—0,076	38	0,138	38	0,138	Spur	Trüber Saft mit Caseinflocken vermischt.
	30	—0,029	38	0,138	38	0,138	deutlich	$^1/_2$ Caseinflocken $^1/_2$ trüb. Saft.
	45	0,047	27	0,098	40	0,146	„	Trüber, weisser Saft, wenig Caseinsediment.
	60	0,07	21	0,076	41	0,149	0	Ziemlich viele Caseinflocken; wenig Saft.
	75	0,087	21	0,076	45	0,164	0	$^2/_3$ trüber Saft m. Casein; $^1/_3$ Schleim.
	90	—	—	—	—	—	—	—
	100			Ausspülung				Magen leer.



Bauer.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl.	Gebundene Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gebundene Acidität auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gesammt-Acidität auf HCl berechnet.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
35.	15	—0,073	38	0,138	38	0,138	deutl.	$^1/_2$ Casein, $^1/_2$ trüber Saft.
	30	0,094	48	0,175	74	0,27	„	Casein im Sediment, oben Schleim.
	45	0,164	53	0,193	98	0,387	„	$^3/_4$ Schleim, $^1/_4$ Caseinflock.
	60	0,204	33	0,12	89	0,324	„	„ „ „ „
	75	0,054	2,5	0,009	40	0,146	—	Reichlich trübe Flüssigkeit mit Caseinflocken.
	90	0,153	18	0,065	60	0,219	—	$^1/_3$ Schleim, $^2/_3$ milchige Flüssigkeit.
	100			Ausspülung				Magen leer.
36.	15	—0,229	21	0,076	21	0,076	deutl.	$^2/_3$ Caseinflocken, $^1/_3$ klarer Saft.
	30	—0,135	32	0,116	32	0,116	„	$^1/_3$ Casein, $^2/_3$ trüber Saft.
	45	0,065	45	0,164	63	0,229	„	Homog., dickbreiige Caseinmassen.
	60	0,178	16	0,058	65	0,257	Spur	Klar, oben Schleim, kein Sediment.
	75	0,16	4	0,014	48	0,175	—	do.
	90	—	—	—	—	—	—	— —
	100			Ausspülung				Magen leer.
				Eiwan.				
37.	15	—0,018	18	0,065	18	0,065	—	Flocken in trübem, weisslichem Safte.
	30	—0,014	36	0,131	36	0,131	Spur	Trüber Saft mit groben Caseinflocken.
	45	0,2	18	0,065	75	0,273	deutl.	Kleinflockige, homog. Caseinmassen.
	60	0,208	17	0,062	72	0,262	Spur	Klare Flüssigkeit u. kleinfl. Casein schichtet sich.
	75	0,142	19	0,069	58	0,211	„	Klarer Saft, oben Schleim.
	90	0,102	19	0,069	47	0,171	„	Klarer Saft.
	105	0,007	18	0,065	20	0,07	—	Klarer Saft.
	110			Ausspülung				Magen leer.
				Bauer. 300 ccm Milch.				
38.	15	—0,204	39	0,142	39	0,142	Spur	$^1/_2$ trüb. Saft, $^1/_2$ Caseinflock.
	30	0,036	45	0,164	55	0,2	„	trüb. Saft, wenig Caseinflock.
	45	0,127	42	0,153	77	0,28	deutl.	Klarer Saft, oben einige Flocken.
	60	0,204	26	0,094	82	0,299	„	Trüber Saft, oben Schleim.
	75	0,109	12	0,043	42	0,153	—	„ „ „ „
	90	0,007	18	0,065	20	0,073	—	Klarer Saft.
	100			Ausspülung				Magen leer.
				Eiwan.				
39.	10	—0,219	20	0,073	20	0,073	0	Homogene, dünnbreiige Gerinnung.
	20	—0.215	32	0,116	32	0,116	deutl.	Homogener Milchbrei. 0 Gerinnung.
	35	—0,032	54	0,197	54	0,197	Spur	Homogener, weisslich. Brei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl.	Gebundene Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gebundene Acidität auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gesammt-Acidität auf HCl berechnet.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
	50	—0,029	56	0,2	56	0,2	deutlich	Kleine Caseinflocken m. Schleim.
	65	0,007	70	0,255	72	0,262	Spur	Kleine Caseinflocken m. Schleim.
	80	0,053	50	0,182	73	0,266	0	Klarer Saft; oben Caseinflocken.
	95	0,110	27	0,098	61	0,222	0	Trüber Saft mit feinflockigem Sediment.
	110	0,08	41	0,149	63	0,229	0	Klarer Saft m. Schleim.
	120			Ausspülung				Magen leer.
				Himmelmann.				
40.	15	—0,025	36	0,134	36	0,131	deutlich	Grobe Caseinflocken in trüber Flüssigkeit.
cfr.	30	0,069	51	0,186	70	0,255	?	Homog., breiig. Flocken.
Tafel IV.	45	0,255	22	0,08	92	0,335	Spur	Dunkelflockige Caseinmengen.
No. 5.	60	0,164	41	0,149	86	0,313	deutlich	Trüber Saft mit etwas Casein.
	75	0,182	31	0,113	81	0,295	Spur	Reichlich trüber Saft; oben Schleim.
	90	0,146	26	0,094	66	0,24	0	Klarer Saft mit Schleim.
	95			Ausspülung				Magen leer.
41.	10	—0,138	51	0,186	51	0,186	0	Trüber Saft mit groben Caseinflocken.
	20	0,01	73	0,266	76	0,277	Spur	Grobe Flocken in trübem Safte.
	35	0,135	54	0,197	91	0,332	deutlich	Dünnflockige Gerinnsel in klarer Flüssigkeit.
	50	0,167	44	0,16	90	0,328	„	$^1/_3$ Caseinflocken, $^2/_3$ klar. Saft.
	65	0.167	41	0,149	87	0,324	„	Klarer Saft mit Schleim.
	80	0,175	33	0,12	81	0,295	Spur	„ „ „ „
	95	0,167	19	0,069	65	0,237	0	3 ccm zäher klarer Saft.
	110	—	—	—	—	—	—	— —
	120			Ausspülung				Magen leer.
				Eiwan.				
42.	15	—0,036	35	0,127	25	0,127	0	$^1/_3$ Casein, $^2/_3$ klarer Saft.
	30	0,018	42	0,153	47	0,171	deutlich	Etwas Casein in klarer Flüssigk. m. Schleim.
	45	0,116	1,3	0,047	55	0,2	„	Homogener, kleinflockig. Caseinbrei.
	60	0,2	20	0,07	75	0,273	„	Homogener Caseinbrei.
	75	0,182	6,2	0,022	56	0,204	„	Klarer Saft m. Schleim.
	90	—	—	—	—	—	—	— —
	95			Ausspülung				Magen leer.

Bei einer Durchsicht der obenstehenden Tabellen fällt es vor allem auf, dass geradezu frappante Differenzen zwischen den einzelnen Versuchspersonen bestehen. Indess sind diese Unterschiede im Wesentlichen nur zeitliche: aufeinandergelegt würden sich die Curven meist decken. (Von einigen ist dabei abzusehen, deren niederer Verlauf offenbar zufälligen Einflüssen zuzuschreiben war, da bei später vorgenommenen Versuchen wieder die höheren Werthe auftraten). Die Gesammtacidität betrug im Maximum 65 resp. 98 pCt., die freie HCl = 0,167 pCt. resp. 0,255 pCt. Ihren Höhepunht erreicht die Milchverdauung etwa zwischen 45 und 60 Minuten. Freie Säure wird etwa nach 30 bis 35 Minuten zuerst nachweisbar.

Ein kurzer Vergleich mit der Anfangs des Abschnitts mitgetheilten Literaturübersicht zeigt, dass unsere Befunde, was die Acidität betrifft, vollständig mit Jaksch und Reichmann übereinstimmen. Ebenso entspricht das Auftreten der freien HCl den Beobachtungen Penzoldts, nur kann ich die Angabe des letzteren, dass gegen Schluss der Verdauung die freie Säure verschwinde, für meine Fälle nicht für zutreffend erachten.

Um einer bekannten diätetischen Massnahme zu folgen, liess ich auch die Milch in ganz kleinen Portionen nehmen[1]) und zwar wurde mit 60 ccm begonnen, nach 15 Minuten exprimirt (10 ccm), worauf die Versuchspersonen sofort wieder 60 ccm Milch tranken. So 4—5 mal.

Krause. Beginn mit 60 ccm Milch + 4 × 60 ccm.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl.	Gebundene Acidität: in ccm 1/10 Normal-Natron-Lauge.	Gebundene Acidität: auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität: in ccm 1/10 Normal-Natron-Lauge.	Gesammt-Acidität: auf HCl berechnet.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
43.	15	—0,043	35	0,127	35	0,127	1/3 flockiges Casein, 2/3 milchig. Saft.
	30	—0,014	50	0,182	50	0,182	Casein sedimentirt sich, Saft wenig trübe.
	45	+0,01	69	0,251	72	0,262	2/3 feines Casein, 1/3 trüb. Saft.
	60	0,058	36	0,131	52	0,189	Trüber Saft, oben Schleim, feines Caseinsediment.
	75	0,025	54	0,197	61	0,222	2/3 Casein, 1/3 trüber Saft.
	90	0,12	29	0,105	62	0,266	Schleim, trüber Saft. Casein sediment.
	110	0,131	20	0,073	56	0,204	Trüber Saft, wenig Flocken.
	130	Ausspülung					Magen leer.

1) Nach A. Hoffmann (72) ist das löffelweise Geniessen der Milch das beste Mittel, um eine kleinflockige Gerinnung zu erreichen.



Bauer. Beginn mit 60 ccm Milch + 5 × 60 ccm.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl.	Gebundene Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gebundene Acidität auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gesammt-Acidität auf HCl berechnet.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
44.	15	—0,0363	64	0,233	64	0,233	Grobe Caseinflocken in milchig. Flüssigkeit suspendirt.
	30	+0,12	41	0,149	74	0,27	Homogener, milchiger Saft.
	45	0,146	41	0,149	81	0,295	Hellmilchiger Saft, oben Casein mit Schleim.
	60	0,2	19	0,332	74	0,27	Milchiger Saft mit Caseinflock.
	75	0,138	35	0,193	73	0,266	Milchiger Saft, oben schwimmt Schleim.
	90	0,127	30	0,109	65	0,237	Homogener, milchiger Saft.
	110	0,229	1,5	0,0044	74	0,27	„ „ „
	130	0,131	25	0,0255	61	0,222	„ „ „
	135	Ausspülung					Magen leer.

Eiwan.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl.	Gebundene Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gebundene Acidität auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gesammt-Acidität auf HCl berechnet.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
45.	15	—0,1204	32	0,116	32	0,116	Homogener, milchiger Saft. Keine deutliche Gerinnung.
	30	—0,036	40	0,146	40	0,146	Flockiges Caseingerinnsel.
	45	—0,029	40	0,146	40	0,146	Viscide, reichliche Flocken.
	60	0,014	42	0,153	46	0,167	Reichliche, ziemlich gr. Flocken.
	75	0,032	32	0,116	41	0,149	Klarer Saft, oben mit Schleim und kleinen Flocken.
	90	0,087	13	0,047	37	0,135	do.
	110	0,131	21	0,076	57	0,208	Klarer Saft, oben Schleim.
	130	0,211	8,0	0,029	66	0,240	„ „ „ „
	135	Ausspülung					Magen leer.

Der Versuch ergiebt im Vergleich zu den anderen keine wesentlichen Unterschiede: Die Säurecurve ist im allgemeinen vielleicht etwas niedriger, erreicht aber doch noch respectable Werthe (72 pCt. resp. 81 pCt.). Die freie HCl hält sich zwischen 0,212 pCt. und 0,229 pCt.

Einen typischen Curvencharakter kann man nicht erkennen, was bei der gewählten Versuchsanordnung auch nicht anders zu erwarten ist.

Dass übrigens die Gerinnung kleinflockiger gewesen wäre als bei schnellem Trinken der Milch konnte ich aus dem Aussehen der einzelnen Verdauungsproben nicht entnehmen.

Alle unsere Versuchsergebnisse zusammenfassend kommen wir bezüglich der Milchverdauung zu folgendem Resumé:

1. 300 ccm gekochter Milch sind nach 105—120 Minuten aus dem Magen verschwunden; esslöffelweise genommen brauchen dieselben zur Verdauung etwa 25 bis 30 Minuten länger.

2. Die Säurewerthe stellen eine Curve dar, deren höchster Gipfel in 35 bis 45 Minuten erreicht ist.



3. Bei der schluckweise genossenen Milch sind die Säureintensitäten nicht erheblich geringer als bei der auf einmal getrunkenen.

Nachdem wir mit dem Berichte über die Verdauungsversuche, soweit sie das Thema dieses Capitels berührten, zu Ende gekommen sind, sei es gestattet auf die zu Anfang aufgeworfene Frage noch einmal zurückzukommen:

Uns hatte in erster Linie interessirt, wie der Säuremechanismus des gesunden Magens den verschiedenen Speisen gegenüber reagirt (über die Beeinflussung der Motilität s. u.).

A priori schien es wahrscheinlich, dass sich nicht geringe Unterschiede ergeben würden, dass z. B. die HCl-Secretion — gemessen an den Werthen für die freie HCl — nach Milch- oder Mehlnahrung eine weit weniger energische sein würde als bei einer Dosis geschabten Rindfleischs (bei den rel. hohen Werthen, wie sie nach dem Probefrühstück gefunden werden, konnte man immer noch an eine besonders reizende Wirkung des Thees denken).

Wenn wir nun die Maximalwerthe der Fleisch-, Kartoffel-, Milch- und Mehlbreicurven mit einander vergleichen, so zeigt merkwürdigerweise die Milch die höchsten Säurezahlen an, dann folgt das Fleisch, dann das Kartoffelpüree und endlich der Mehlbrei.

Berechnet man das Mittel aus den verschiedenen Curven, so stellen sich die Verhältnisse etwas anders:

	Maximalwerthe.		Durchschnittszahl.	
	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.
Milch	0,25 %	98 %	0,17	76
Fleisch	0,19	87	0,16	81
Mehlbrei . . .	0,25	74	0,156	64
Kartoffelpüree	0,25	81	0,19	66

Was die Milch betrifft, so bilden die sauren Salze einen wesentlichen Factor bei der Zusammensetzung des Werthes für die Totalacidität. Dabei ist allerdings auch die Secretion der freien Säure eine sehr lebhafte. Am niedersten hält sich die Curve der letzteren beim Fleisch, wie mir scheint aus natürlichen Gründen: wenn wir nämlich sehen, wie lange und wie viel Salzsäure im Ganzen bei Fleischverdauung secernirt werden muss (man vergleiche nur die Curve für die gebundene Säure beim Fleisch mit den andern, s. Tafel IV.), so darf es nicht Wunder nehmen, wenn bei einer so grossen Gesammtmenge die Werthe für die freie Säure etwas kleiner ausfallen. Jedenfalls ist Fleisch nicht gerade die idealste Nahrung, wenn man auf freie HCl fahnden will. Wie

man z. B. sehr oft liest, soll die Probemahlzeit geeigneter sein als das Probefrühstück, da sie auf die Magendrüsen „einen grösseren Reiz" ausübe. Wenn dies auch richtig wäre, so würde die stärkere Anregung zur Secretion dadurch wieder ausgeglichen werden, dass die Probemahlzeit viel mehr Stoffe enthält, welche HCl binden können, als das Probefrühstück.

Mir z. B. ist nie vorgekommen, dass ein Magen bei P.-M. freie HCl zeigte, sie aber beim P.-F. vermissen liess; eher pflegt noch das Gegentheil der Fall zu sein.

Das geeignetste Verfahren, um bei Magenkranken (z. B. Carcin. pylori), welchen man die umfangreichere P.-M. nicht zumuthen kann, eine befriedigende Ergänzung des P.-F. zu erhalten, wäre die Verabreichung von 300 ccm gekochter Milch. Dieselbe ist leicht zu exprimiren und wird meist gut ertragen. 45—60 Minuten nach der Einnahme derselben muss sich unbedingt freie HCl finden, wenn nicht eine erhebliche Störung des Magenmechanismus vorliegen soll[1]).

Die Qualität unserer Nahrungsmittel (wir sprechen von nicht zusammengesetzter Kost) hat auf die Salzsäuresecretion des Magens keinen erheblichen Einfluss.

Es braucht nicht betont zu werden, dass diese Resultate, soweit sie überhaupt verallgemeinert werden dürfen, nur für den gesunden Menschen Giltigkeit haben. Es ist garnicht ausgeschlossen, dass bei dem kranken Magen die Verhältnisse sich ganz anders gestalten würden, ebenso wie z. B. die Antipyretica auf den fiebernden Organismus anders wirken als auf den normalen u. s. f. Leider musste aus Mangel an geeignetem Material darauf verzichtet werden, die Untersuchungen auch auf das pathologische Gebiet auszudehnen.

Die Praxis wird durch unsere Ergebnisse natürlich nicht tangirt werden. Man wird die Milch nach wie vor verordnen dürfen, z. B. bei Ulcus ventr., gleichgiltig ob es sich nun gezeigt hat, dass viel oder wenig Säure zu ihrer Verdauung nöthig ist. Nur werden wir nicht so einfach „den geringen Secretionsreiz" oder gar die „Fähigkeit HCl zu binden" u. a. m. zur Erklärung der günstigen Wirkung beiziehen dürfen. Worin diese letztere bei der Milch und den Amylaceen eigentlich liegt ist schwer zu sagen. Wahrscheinlich sind hier rein mechanische Einflüsse von grosser Bedeutung: Das Caseingerinnsel der Milch oder ein feiner Mehlbrei werden Erosionen oder den Grund eines Ulcus eben weniger reizen als Fleischspeisen[2]).

1) Das „Milchprobefrühstück" ist schon von Klemperer (73) empfohlen worden, es besteht nach seinem Vorschlage aus 500 g Milch und 70 g Weissbrod.

2) Die Leube'sche Fleischsolution muss hier allerdings ausgenommen werden, da sie das Fleisch in äusserst fein zertheilter Form enthält. Eigene Erfahrungen über dieselbe fehlen mir leider bisher.

Am wichtigsten ist zweifellos, dass Milch und Amylaceen den kranken Magen viel kürzer belasten und so durch ihre sauren Massen weniger behelligen als die Fleischnahrung. Man braucht nur Tafel IV. die Curve 3 mit den übrigen zu vergleichen, um die grossen Unterschiede sofort zu erkennen. (Das Weitere hierüber unter „Motilität“.)

(Ueber den Modus, durch welchen Amylaceen auch bei Hyperacidität gut bekömmlich gemacht werden können, cfr. Fleiner (53, S. 79.)

III. Die Magenverdauung unter dem Einfluss gewisser Geschmacks- und Arzneimittel.

Wenn wir den Einfluss einer Substanz auf die Magenverdauung studiren wollen, stehen uns zwei Wege offen: wir können die Wirkungen des betreffenden Stoffes am Verdauungsversuch im Reagensglase beobachten oder am menschlichen resp. thierischen Magen. Die Versuche im Glase stellen jedoch ein so unvollkommenes Analogon zu der complicirten Thätigkeit des lebenden Organs dar, dass man ein richtiges Bild der wirklichen Vorgänge von denselben nie wird erwarten dürfen.

Beim Experimentiren in vivo können wir die betreffende Substanz zusammen mit Wasser in den leeren Magen bringen. Wir bekommen dann in dem nach einiger Zeit ausgeheberten Inhalt gewissermassen ein reines Bild von der specifischen Wirkung unseres Mittels. Diese Methode entspricht aber den wirklichen Verhältnissen sehr wenig, pflegen wir doch unsere Geschmacksmittel nicht nüchtern zu nehmen, sondern als Zuthat zu den Speisen. Deshalb schien es mir nöthig die Untersuchungen auch am Speisen-verdauenden Magen anzustellen, und ich gab dementsprechend ausser dem zu prüfenden Mittel immer noch ein Probeessen von Mehlbrei oder das P.-Frühstück.

a) Das Kochsalz.

Es ist hinreichend bekannt, welch' grosse Bedeutung das Kochsalz für unsern Stoffwechsel besitzt; sie allein würde es schon rechtfertigen, die physiologische Wirkung dieses Minerals näher zu untersuchen (vergl. die interessanten Ausführungen Bunge's über den Kochsalzhunger gewisser Völker und Thiere (23, S. 107). Da das Chlornatrium aber auch unser wichtigstes, unentbehrlichstes Geschmacksmittel ist, — als Bestandtheil vieler Trinkquellen auch ein Heilmittel — so hat es für den Arzt ein ganz besonderes Interesse.

Die Literatur über die verschiedenartigen Einwirkungen des NaCl auf die Magenmucosa im Allgemeinen sowie auf den Verdauungsvorgang speciell ist eine ziemlich reichhaltige. Mehrfach sind z. B. Versuche mit Kochsalz und künstlichen Magensäften angestellt worden:



Wolberg (74) fand (1880), dass bei 0,5 NaCl : 200 Wasser die Verdauung um 2,6 pCt. besser von Statten ging; bei 2,0 : 200 wurde sie schon um 2,3 pCt. gehemmt, bei 16 : 200 sogar um 44,6 pCt. Ebenso kam Husson (75) zu dem Resultate, dass beim Einsalzen der Nahrung Dosen von über 2 pCt. die Peptonisation und die Verdauung überhaupt verlangsamten. Auch Kühne (76, S. 51) schreibt dem Steinsalz verdauungshemmende Wirkung zu, da es das Fleisch am Aufquellen in der Magensäure hindere.

Pfeifer (77) verglich (im Reagensglase) den Einfluss verschiedener Chemikalien auf die Verdauung: NaCl schädigte dieselbe mehr als Soda, Glaubersalz, Bittersalz etc.

Bickfalvi (78) sah bei 0,5 pCt. Förderung, bei 1 pCt. keine Wirkung, bei 2 pCt. Hemmung der Enzymthätigkeit.

Klickowitz (79) dagegen schreibt schon Dosen von 0,2—0,5 pCt. nachtheiligen Einfluss zu.

Der erste, welcher die Frage mittelst Versuchen am Menschen bearbeitete, war Lerèsche (80): Bei einem Magenfistelkranken bewirkte Chlornatrium Verkleinerung der Aciditätswerthe, je höher die Dosis war, und verminderte in Gaben von 5—30 g auch die Energie der Verdauung.

Als Ursache der Subacidität bezeichnete Lerèsche den alkalischen Schleim und die profuse Transsudation alkalischer Flüssigkeit in das Mageninnere.

Reichmann (81) hat die Versuche theils an gesunden, theils an ektatischen Magen wiederholt: die Concentration der von ihm benutzten Lösungen schwankte zwischen 1 und 2 pCt. resp. 5 und 10 pCt. (jeweils wurden 200 ccm Flüssigkeit in den nüchternen Magen eingegossen). Eigentliche Curven legte R. nicht an: er aspirirte stets nach 10—15 Minuten und verglich die so gewonnenen Resultate mit einander. Er fasst dieselben in folgenden Sätzen zusammen:

1. „Das Chlornatrium steigert bei localer Anwendung die Magensaftsecretion nicht.

2. Dasselbe setzt bei localer Einwirkung den Aciditätsgrad herab und es kann auch sein, dass dieses Salz sogar in gewissem Grade die Magensaftsecretion hemmt. Dies bemerken wir nicht nur bei starken (5—10 pCt.), sondern auch bei schwachen (1—2 pCt.) Lösungen. Diese Herabsetzung der Acidität entsteht hauptsächlich durch die Transsudation aus den Gefässen der Magenschleimhaut, zum geringen Theil auch durch die gesteigerte Schleimabsonderung (letzteres ist zweifelhaft).“ —

Wolf (82) suchte die Frage zu beantworten, in wieweit sich eine Aenderung der Secretionsverhältnisse durch länger andauernden Kochsalzgebrauch erzielen lasse und wählte hierzu Individuen mit verminderter oder fehlender freier HCl. Auch er konnte nur eine Herabsetzung, keine Reizung constatiren (nach Dosen von 3,5—5,0 g NaCl zum P.-F.).



Girard (83) endlich stellte an einem Magenfistelhunde Experimente an: Bei 3,0 g Kochsalz zeigte der Magensaft keine Aenderung, dagegen wurde bei Einführung von 20 g in 100 ccm Wasser nur schwach verdauender Saft in geringer Menge abgesondert.

Aus dieser Uebersicht der einschlägigen Litteratur geht hervor, dass alle Untersuchungen übereinstimmend eine Herabsetzang der Secretion ergeben haben, wenigstens zu einer bestimmten Phase des Verdauungsprocesses; ob dieser Verminderung aber nicht etwa auch eine Steigerung folgt, wie es z. B. für Natr. bicarb. und Alkohol behauptet wird, kann aus den Berichten der verschiedenen Autoren nicht ersehen werden.

Die folgenden Versuchsreihen sollen nun den ganzen Verdauungsvorgang von Anfang bis zu Ende, wie er sich unter dem Einflusse verschieden starker NaCl-Lösungen gestaltet, zur Anschauung bringen.

Tabelle VI.

Krause. 4,0 g NaCl : 200,0 Wasser mit 400 g Mehlbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität		Gesammt-Acidität		Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
			in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.			
46.	20	—0,014	14	0,051	14	0,051	deutl.	0	Dünner, homogener Brodbrei.
cfr. Taf. IV. No.6.	40	+0,014	15	0,054	19	0,069	deutl.	0	do.
	60	0,116	21	0,076	52	0,193	?	0	*) Dickbreiige Brodreste, wenig verändert.
	80	0,08	20	0,073	42	0,153	0	deutl.	Trüber Saft mit weisslichen Flocken. Kein Brei erkennbar.
	100	0,021	10	0,036	16	0,058	0	deutl.	Trüber, zäher Saft.
	120	0,018	30	0,109	35	0,127	0	deutl.	Weisslich-trüber, zäher Saft.
	125			Ausspülung					Magen leer.

*) Von 0,2 Alb. ist in 6 Std. $^1/_3$ verdaut.

Bauer. 4,0 g NaCl + 200 Wasser mit 400 g Mehlbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität in ccm	Gebundene Acidität auf HCl berechnet	Gesammt-Acidität in ccm	Gesammt-Acidität auf HCl berechnet	Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
47.	20	—0,062	17	0,062	17	0,062	Spur	Spur	Dünnbreiige, wenig veränderte Mehlbreimass.
	40	+0,018	35	0,127	40	0,146	deutl.	deutl.	do.
	60	0,087	38	0,138	62	0,226	Spur	Spur	*) $^2/_3$ trübe Flüssigkeit, $^1/_3$ sehr dünnbreiige Reste
	80	0,149	34	0,124	75	0,273	0	Spur	Klarer Saft, etwas sedimentirt; oben etwas Schleim.
	100	0,13	48	0,175	84	0,306	0	deutl.	Klarer Saft, oben Schleim.
	120			Ausspülung					Magen leer.

*) Von 0,2 Alb. sind von 3 ccm Magensaft (plus 2 Gutt. acid. mur. dil.) in 6 Stunden $^1/_3$ im Brutofen verdaut.



Eiwan. 4,0 NaCl : 200,0 Wasser + 400 g Mehlbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität		Gesammt-Acidität		Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
			in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.			
48.	20	—0,021	28	0,102	28	0,102	Spur	Spur	Dünnbreiige Massen, wenig verändert.
	40	0,01	17	0,062	20	0,073	?	deutl.	*) Grossflockige Mehlbreireste in zieml. klarer Flüssigkeit.
	60	0,153							
	80	0,16	38	0,138	80	0,292	0	0	do.
			10	0,036	54	0,197	0	deutl.	Klarer Saft; oben Mehlbreiflocken.
	100	—	—	—	—	—	—	—	—
	120	0,007	29	0,105	31	0,113	0	Spur	Klarer Saft, ganz wenig Sediment von gut verd. Mehlbrei.
	125			Ausspülung					Magen leer.

*) Von 0,2 Alb. in 6 Std. $^1/_3$ verdaut.

Himmelmann. 4,0 g NaCl : 200,0 Wasser + 400 g Mehlbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Geb. Acid. in ccm	Geb. Acid. auf HCl	Ges. Acid. in ccm	Ges. Acid. auf HCl	Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
49.	20	—0,01	50	0,182	50	0,182	deutl.	deutl.	Dünnbreiige Massen.
	40	0,014	61	0,24	70	0,255	deutl.	deutl.	„ „
	60	0,091	15	0,054	40	0,146	0	0	*) $^1/_2$ trüber Saft, $^1/_2$ fein. Mehlbrei, verdaut.
	80	0,08	57	0,208	79	0,288	0	0	Dickbreiige Speisereste, etwas Schleim u. trüb. Saft.
	100	0,153	20	0,073	42	0,153	0	Spur	Wenig getrübter, viscider Saft. Keine makrosk. sichtbare Speisen.
	120	0,11	21	0,076	55	0,2	0	0	Klarer Saft.
	125			Ausspülung					Magen leer.

*) Von 0,2 Alb. sind nach 6 Std. $^1/_3$ verdaut.

Bauer. 16,0 g NaCl : 200,0 Wasser + 400 g Mehlbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Geb. Acid. in ccm	Geb. Acid. auf HCl	Ges. Acid. in ccm	Ges. Acid. auf HCl	Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
50.	20	—0,109	40	0,146	40	0,146	deutl.	?	—
	40	- 0,073	34	0,124	34	0,124	deutl.	?	—
	50	—0,094	19	0,069	19	0,069	Spur	deutl.	*) —
	60	—0,073	17	0,062	17	0,062	Spur	?	—
	80	—0,12	15	0,54	15	0,054	Spur	?	—
	100			Ausspülung					Magen leer.

*) Von 0,2 g Alb. ist in 6 Std. $^1/_4$ verdaut.

Krause. 16,0 g NaCl : 200,0 g Wasser + 400 g Mehlbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Geb. Acid. in ccm	Geb. Acid. auf HCl	Ges. Acid. in ccm	Ges. Acid. auf HCl	Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
51.	20	—0,171	15	0,054	15	0,054	deutl.	deutl.	—
	40	—0,138	15	0,054	15	0,054	deutl.	Spur	—
	50	—0,146	15	0,054	15	0,054	deutl.	0	*) —
	60	—0,087	10	0,036	10	0,036	deutl.	0	—
	80	—0,054	14	0,051	14	0,051	0	Spur	—
	100			Ausspülung					Magen leer bis auf etwas Schleim.

*) Von 0,2 Alb. in 6 Std. $^1/_4$ verdaut.

Eiwan. 16,0 NaCl : 200,0 Wasser + 400 g Mehlbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität		Gesammt-Acidität		Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
			in ccm $^{1}/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.	in ccm $^{1}/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	auf HCl berechnet.			
52.	20	—0,116	12	0,043	12	0,043	deutl.	deutl.	Grobflockige Breireste; weisslich gefärbt, wenig verändert.
	40	—0,073	16	0,058	16	0,058	„	„	Viscider, klarer Saft mit weissen Breiflocken.
	50	—0,146	20	0,073	20	0,073	„	—	*) Syrupart. Saft, klar; darin weisse Flocken suspendirt.
	60	– 0,116	20	0,073	20	0,073	„	—	Zäher Saft mit Mehlflock., in zieml. unverändert. Schleim.
	80	—0,087	16	0,058	16	0,058	„	—	Trüber, viscider Saft, ziemlich viel Schleim.
	100	+ 0,047	27	0,098	40	0,146	—	Spur	Flockige Reste v. Mehlbrei m. Schleim durchmischt
	115				Ausspülung				Magen leer.

*) Von 0,2 Alb. ist $^{1}/_{4}$ in 6 Stunden verdaut.

Himmelmann. 16,0 NaCl : 200,0 Wasser + 400 g Mehlbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität in ccm	auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm	auf HCl berechnet.	Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
53.	20	—0,087	16	0,058	16	0,058	Spur	deutl.	Weisse Flocken, eigenthüml. griselig in trüb. Flüssigkeit suspendirt.
cfr. Taf. IV. No. 7.	40	—0,116	20	0,073	20	0,073	deutl.	„	Grobe Mehlbreiflocken in trübem Saft.
	50	—0,11	12	0,043	12	0,043	„	„	do. *)
	60	—0,091	25	0,091	25	0,091	„	„	Flocken klein., Saft trübe. Gallenbeimengung.
	80	—0,073	25	0,091	25	0,091	Spur	„	Weissl., wenig verändert Mehlbreimassen, zieml. viel Schleim.
	100				Ausspülung				Magen leer.

*) Von 0,2 Alb. in 6 Stunden $^{1}/_{4}$ verdaut.

Bauer. 16,0 NaCl : 200 Wasser + P.-F. (20 Minuten essen).

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität in ccm	auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm	auf HCl berechnet.	Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
54.	15	—0,029	4	0,014	4	0,014	deutl.	—	Klarer, hellbrauner Saft.
	30	—0,036	6	0,021	6	0,021	„	—	$^{3}/_{4}$ klarer Saft, $^{1}/_{4}$ wenig verändertes Brod.
	45	—0,043	8	0,029	8	0,029	„	—	$^{1}/_{4}$ feiner Brodbrei, $^{3}/_{4}$ klarer Saft.
	60	—0,018							
			9	0,032	9	0,032	„	Spur	do.
	75	—0,014	6	0,021	6	0,021	„	„	Klare, viscid. Flüssigkeit mit Schleim.
	90	—0,058	8	0,029	8	0,029	—	—	$^{1}/_{4}$ Schleim; $^{3}/_{4}$ viscider Saft.
	95				Ausspülung				Magen leer.



Krause. 16,0 NaCl : 200 Wasser + P.-F.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität: in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gebundene Acidität: auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität: in ccm $^1/_{10}$ Normal-Natron-Lauge.	Gesammt-Acidität: auf HCl berechnet.	Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
55.	15	—0,109	10	0,036	10	0,036	deutl.	—	$^1/_2$ klarer Saft, $^1/_2$ grobe Brodreste.
	30	—0,065	8	0,029	8	0,029	„	—	$^1/_3$ Brodbrei, $^2/_3$ klarer Saft.
	45	—0,029	4	0,014	4	0,014	„	—	Ganz klarer, viscid. Saft.
	60	—0,051	6	0,021	6	0,021	„	Spur	Klarer, zäher Saft. Am Boden des Glases grobbreiiges Sediment.
	75	—0,087	12	0,043	12	0,043	„	—	Grober, unveränd. Brodbrei m. Schleim durchmengt.
	90	Ausspülung							Magen leer.
Eiwan. 16,0 NaCl : 200,0 Wasser + P.-F.									
56.	15	—0,021	12	0,043	12	0,043	deutl.	—	Klarer Saft.
	30	—0,021	12	0,043	12	0,043	„	Spur	$^3/_4$ klarer Saft, $^1/_4$ grobe Brodreste.
	45	—0,014	12	0,043	12	0,043	„	„	$^2/_3$ klarer Saft, $^1/_3$ wenig veränderte Brotreste.
	60	—0,036	18	0,065	18	0,065	„	—	Schleimig, viscider Saft m. grob. Brodflocken.
	75	+0,043	22	0,08	34	0,012	„	deutl.	Klar. visc. Saft m. Schleim.
	90	+0,007	4,6	0,016	6,6	0,024	?	—	do.
	95	Ausspülung							Magen leer.
Himmelmann. 16,0 NaCl : 200 Wasser + P.-F.									
57.	15	—0,073	15,7	0,057	15,7	0,057	—	—	$^1/_3$ klarer, zäher Saft, $^2/_3$ Brodreste.
	30	—0,043	8,0	0,029	8,0	0,029	deutl.	—	$^1/_2$ unverändertes Brod, $^1/_2$ syrupartiger Saft.
	45	—0,073	10,0	0,036	10,0	0,036	„	—	Klar. Flüssigk. m. Schleim, wenig grob. Brodreste.
	60	—0,087	6,0	0,021	6,0	0,021	„	—	Feinbreiiges Sediment; Saft klar, oben Schleim mit grob. Brodflocken.
	75	—0,051	10,0	0,036	10,0	0,036	„	Spur	Schleim mit unverändert. Brodkrumen gemischt.
	90	—	—	—	—	—	—	—	— —
	95	Ausspülung: Noch etwa 20 ccm Brodkrumen fast unverändert.							
Bauer. 24,0 g NaCl : 200,0 Wasser + 400 g Mehlbrei.									
58.	20	—0,04	15	0,054	15	0,054	deutl.	?	Trübe Flüssigkeit mit griseligen, zieml feinen Brodresten.
cfr. Taf.	40	—0,021	15	0,054	15	0,054	„	Spur	do.
IV.	50	—0,047	15	0,054	15	0,054	—	—	*) Zäh. Schleim, Breiflock.
No. 9.	60	—0,036	15	0,054	15	0,054	—	—	Klarer, zäher Saft mit wenig Breiresten.
	80	+0,146	16	0,058	56	0,2	—	—	do.
	100	+0,167	—	—	46	0,167	—	—	Klarer Saft mit Schleim.
	105	Ausspülung							Magen leer.

*) Von 0,2 Alb. sind nach 6 Stunden bloss die Ränder angedaut.

Krause. 24,0 g NaCl : 200,0 Wasser + 400 g Mehlbrei.

Laufende Nummer.	Minuten.	Freie HCl auf HCl berechnet.	Gebundene Acidität in ccm 1/10 Normal-Natron-Lauge.	Gebundene Acidität auf HCl berechnet.	Gesammt-Acidität in ccm 1/10 Normal-Natron-Laug	Gesammt-Acidität auf HCl berechnet.	Kupfer red. Subst.	Biuretreaction.	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
59.	20	—0,149	18	0,065	18	0,065	Spur	Spur	1/2 Mehlbrei; 1/2 klarer Saft.
	40	– 0,036	13	0,047	13	0,047	deutl.	Spur	Klarer Saft, wenig breiiges Sediment.
	50	—0,058	10	0,036	10	0,036	deutl.	deutl.	*) Klarer Saft m. Schleim.
	60	—0,054	8,0	0,029	8,0	0,029	deutl.	Spur	„ „ „ „
	80	—0,018	8,0	0,029	8,0	0,029	0	0	Klarer Saft.
	100	—0,109	15	0,054	15	0,054	0	0	Zäher, fadenziehender Saft mit Schleim.
	105			Ausspülung					Magen leer.
		*) Von 0,2 Alb. nach 6 Std. gut verdaut.							
		Eiwan. 24,0 g NaCl : 200,0 Wasser + 400,0 Mehlbrei.							
60.	20	—0,120	15	0,054	15	0,054	deutl.	deutl.	Trüber Saft mit groben Breiflocken.
	40	—0,043	26	0,094	26	0,094	deutl.	deutl.	Trübe Flüssigkeit mit feinem Brei (Sediment).
	50	—0,065	26	0,094	26	0,094	deutl.	deutl.	*) Klarer Saft mit Schleim u. Mehlflocken an der Oberfläche.
	60	+0,146	5,0	0,018	45	0,164	0	0	Klarer Saft mit Schleim.
	80	+0,164	5,0	0,018	50	0,182	0	0	„ „ „ „
	100	+0,073	5,0	0,018	25	0,091	0	0	„ „ „ „
	105			Ausspülung					Magen leer.
		*) Von 0,2 Alb. sind nach 6 Std. die Ränder gut verdaut.							
		Himmelmann. 24,0 g NaCl : 200,0 Wasser + 400,0 Mehlbrei.							
61.	20	—0,071	26	0,094	26	0,094	deutl.	deutl.	1/3 kleinflock. Breimasse. 2/3 trübe Flüssigkeit.
	40	—0,04	32	0,116	32	0,116	deutl.	0	Klarer Saft, obere Schicht feinbreiig.
	50	—0,036	33	0,12	33	0,12	deutl.	Spur	*) Graulicher Saft im Sediment etwas feiner Mehlbrei.
	60	+0,051	22	0,08	36	0,131	0	Spur	Klarer Saft mit etwas Schleim.
	80	+0,098	38	0,138	63	0,229	0	0	do.
	100	—	—	—	—	—	—	—	do.
	105			Ausspülung					Magen leer.
		*) Von 0,2 Alb. sind nach 6 Std. die Ränder gut verdaut.							

Ueberblicken wir die ganze Reihe der im obigen mitgetheilten Versuchsergebnisse, so zeigen sich bei kleinen Dosen Chlornatrium (4 : 200) noch völlig normale Verhältnisse, jedenfalls noch keine Anzeichen verminderter, ebenso allerdings auch keine von gesteigerter Secretion. Das Maximum der Gesammt-Acidität beträgt 53—84 pCt.; die freie HCl ist jeweils schon nach 40 Minuten vorhanden und steigt bis zu 0,116 und 0,153 pCt. an. Die Kupfer reducirenden Substanzen sind in normaler Zeit resorbirt.

Wesentlich anders stellt sich die Verdauung dar, wenn wir sie unter dem Einflusse von 16,0 NaCl : 200,0 verlaufen lassen: In 8 Versuchsreihen konnte nur ein einziges Mal die freie HCl nachgewiesen werden und da erst ganz am Ende der Verdauung. Die Gesammtsäure ist stets sehr unbedeutend und hält sich meist zwischen 9 pCt. und 22 pCt.; nur wenige Male erreicht sie höhere Werthe (34 resp. 40 pCt.) Die Curven 6, 7, 9 (Taf. IV.) illustriren die Unterschiede wohl am anschaulichsten.

Besonders interessant ist das Verhalten der Kupfer reducirenden Substanzen: dieselben waren regelmässig bis zur 75. oder 80. Minute nachzuweisen und zwar oft in auffallender Menge. Normaler Weise ist der Zucker bei P.-F. oder Mehlbrei gewöhnlich bis zum Ende der ersten Stunde verschwunden, d. h. von der Magenwand aufgesaugt. Wir werden also nicht fehlgehen, wenn wir das protrahirte Verweilen der reducirenden Substanzen in unseren Fällen auf eine Störung in der Resorption beziehen.

Schleim trat etwa nach 1 Stunde auf, allerdings nicht gerade in besonders grosser Menge, doch war auffallend, dass die exprimirten Chymusmassen eine sehr viscide, syrupartige Consistenz zeigten. Die Brodflocken waren makroskopisch ganz unverdaut.

Weniger ausgesprochen merkwürdigerweise zeigten sich die Veränderungen, wenn ich sehr grosse Dosen NaCl (24 g : 200) in den Magen einbrachte. Zwar wurde die freie HCl auch hierbei einmal ganz vermisst, die drei andern Versuchspersonen zeigten aber ein terminales Auftreten derselben. Die Curve sprang dabei ziemlich steil von minus auf plus 0,098 pCt. bis 0,167 pCt. an. Die Gesammtacidität war dementsprechend auch ziemlich gross (18—46—63 pCt.), (cfr. Taf. IV., Curve 9).

Die Bildung des Peptons und des Zuckers liess ein wechselndes Verhalten erkennen. Was speciell die des letzteren betrifft, so ist sehr interessant, dass bei den 3 Versuchen mit rel. guter Secretion der Zucker auch nach der normalen Zeit verschwunden war; nur ein Fall machte eine Ausnahme: es ist der mit Anacidität; hier hatte also offenbar eine erheblichere Läsion der Magenmucosa stattgehabt, die sich in der mangelhaften Secretion sowie in der verlangsamten Resorption zu erkennen gab.

Die Verdauungsversuche (im Brutschrank) zeigten bei 24 g eine starke, bei 16 g eine mässige Verminderung der peptischen Kraft. Die Lösung 4 : 200,0 g schädigte die Pepsinabsonderung nicht.

Fassen wir zum Schlusse unsere Beobachtungen kurz zusammen, so können wir sagen:

Bei der Darreichung von 400 g Mehlbrei resp. des Ewald'schen Probefrühstücks beeinflussen:

1. geringe Dosen NaCl (5 g) die Verdauung nicht deutlich: die HCl-Secretion ist weder höher noch niedriger als normal.

2. Stärkere Gaben (16 g) setzen die Secretion von Salzsäure hochgradig herab, desgleichen die Gesammtacidität überhaupt. Die Peptonbildung ist mangelhaft, die Zuckerresorption gestört. Die peptische Kraft des Magensaftes ist herabgesetzt, was sich aus den künstlichen Verdauungsversuchen sowohl, als auch aus dem makroskopischen Aussehen der Verdauungsproben beurtheilen lässt.

3. Sehr grosse Dosen (24 g) scheinen zuerst eine Verminderung, dann aber eine geringe Steigerung der Säuresecretion zu verursachen, doch überwiegt auch hier die herabstimmende Wirkung über der reizenden.

4. Die Fortschaffung der Speisen wird auch durch sehr starke NaCl-Gaben nicht gestört. (Näheres s. Fortsetzung).

Worin ist nun die Ursache dieser energischen Säureabschwächung zu suchen?

Reichmann und Lerèsche ziehen zur Erklärung den neutralisirenden Einfluss der in den Magen transsudirten Flüssigkeit bei. Es ist nun allerdings richtig, dass unter dem Reiz der Kochsalzlösung eine starke wässrige Ausscheidung in das Mageninnere statthat. Sehr zweifelhaft erscheint mir aber, dass diese die Ursache der starken Subacidität sein soll. Wenn ja auch schon durch die reichliche Verdünnung allein die procentualischen Säurewerthe etwas abnehmen mögen, so kann doch die relativ geringe Alkalinität des Serums nicht hinreichen, um die Säurecurve so stark herabzudrücken, wie wir es bei Tab. VI. (No. 52—60) sehen. Ausserdem zeigt uns der Versuch mit Alkalien, dass auf eine Abstumpfung der Magensäure relativ sehr bald ein kräftiges Wiederanwachsen derselben erfolgt.

Meiner Ansicht nach ist sowohl die constatirte Subacidität als auch die mangelhafte Pepsinbildung die Folge einer directen Wirkung des Chlornatriums auf das Parenchym der Mucosa selbst. Wir wissen ja, (Schmiedeberg (84, S. 190), dass es eine Eigenthümlichkeit gerade der Salzlösungen ist, „gleichsam in breitem Strome tief in die Schichten der Magenschleimhaut einzudringen und die Ernährungszustände derselben in Folge der constanten . . . . Reizung zu verändern“. Diese Wirkung wird bei schwacher Concentration eine günstige sein, bei starken Lösungen dagegen müssen nutritive Störungen resultiren.[1]) Ein Ausdruck

1) Die gastritischen Erscheinungen nach dem Genusse übermässig gesalzener Speisen erklären sich aus den Ergebnissen unserer Versuche von selbst. Ob der gerühmte Nutzen kochsalzreicher Speisen im „Kater“ auf directer Förderung der Magensecretion beruht, oder ob das Salz hier nicht mehr als Mittel gegen den bei Dyspepsie vorhandenen faden Geschmack im Munde wirkt, mag dahingestellt bleiben.

dieser ist unter anderem die starke Schleimabsonderung, die ich allerdings weniger am Menschen als am Hunde (cfr. Fortsetzung) deutlich constatiren konnte. Die secretionshemmende Wirkung des NaCl bei localer Anwendung ist deshalb besonders interessant, weil wir durch die Versuche von Braun, Grützner und Boas (ref. 1, S. 224) wissen, dass Kochsalz in die Blutbahn eingespritzt Steigerung der Drüsenthätigkeit im Magen bewirkt.

Andererseits haben Cahn's (85) schöne Beobachtungen gelehrt, dass bei Abnahme des NaCl im Blut auch die Production der Magensäure schwindet.

Im Chlorhunger hört dieselbe endlich völlig auf. Ganz folgerichtig hat deshalb Ewald (86) den Gedanken ausgesprochen, man möge Kranke mit Hyperchlorhydrie auf möglichst niedrige Kochsalzrationen setzen.[1]) Wenn wir dem gegenüber sehen, wie gut gerade diese Hyperaciditätszustände, z. B. das Ulcus ventriculi sich beim Gebrauche von kochsalzhaltigen Quellen befinden [cfr. Jaworski (87), Ewald und Sandberg (88)], so wird man diesen Effect nicht durch eine allgemeine oder locale Kochsalzwirkung erklären dürfen, sondern man wird vielmehr eine Förderung des gesammten Stoffwechsels, speciell des in der Magenwand sich vollziehenden annehmen müssen [cfr. Wolff (82, S. 257)].

(Schluss folgt.)

Literaturverzeichniss.

1. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. 3. Aufl.
2. Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 1891. I. II.
3. Martius und Lüttke, Die Magensäure des Menschen. 1892. Enke.
4. Kussmaul, Naturforscherversammlung in Frankfurt a. M. 1867.
5. Matthes, Zur Wirkung von Enzymen auf lebendes Gewebe. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1893.
6. Kussmaul, Ueber die Behandlung der Magenerweiterung durch eine neue Methode mittelst der Magenpumpe. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1869.
7. Leube, Rostocker Naturforscherversammlung. 1871.
8. D. Szabó, Beiträge zur Kenntniss der freien Säure des Magensaftes. Zeitschrift für physiol. Chemie. 1877.

1) Ein interessantes Analogon hierzu am Menschen wäre die Beobachtung, wenn sie richtig ist, dass durch starkes Schwitzen die HCl des Magens abnimmt. [Sassezki (89).]



9. v. d. Velden, Ueber Vorkommen und Mangel der freien Salzsäure im Magensaft bei Gastrectasie. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 23.
10. Reichmann, Berliner klin. Wochenschrift. 1882, 1884.
11. Riegel, Beiträge zur Pathologie und Diagnostik der Magenkrankheiten. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 36.
12. v. d. Velden, Ueber Hypersecretion und Hyperacidität des Magensaftes. Volkmann's klin. Vorträge. 280.
13. Jaworski und Korzynski, Klinische Befunde bei Ulcus und Carcinoma ventriculi, sowie bei Magenblutungen. Deutsche med. Wochschrift. 1886.
14. Riegel, Beiträge zur Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Zeitschr. für klin. Medicin. 1886. (11)
15. Rossbach, Deutsches Archiv für klin. Medicin. 35.
16. Edinger, Zur Physiologie und Pathologie des Magens. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 29. S. 566. — Berliner klin. Wochenschrift. 1880.
17. Ewald, Berliner klin. Wochenschrift. 1892.
18. Kretschy, Beobachtungen und Versuche an einer Magenfistelkranken. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1876. (18)
19. Manassein, Chemische Beiträge zur Fieberlehre. Virchow's Archiv. 55. — Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1871.
20. Leubuscher und Ziehen, Klinische Untersuchungen über die Salzsäureabscheidung bei Geisteskranken. Jena 1892.
21. v. Noorden, Klinische Untersuchungen über die Magenverdauung bei Geisteskranken. Archiv für Psychiatrie. Bd. 18.
22. Ehrlich, Ueber die Bindung der Salzsäure durch verschiedene Nahrungs- und Genussmittel. Inaug.-Dissertation. Erlangen 1893.
23. Bunge, Lehrbuch der physiologischen Chemie.
24. Biernacki, Centralblatt für klin. Medicin. 1890.
25. Alt, Beitrag zur Lehre vom Merycismus. Berliner klin. Wochenschrift. 1888.
26. Boas, Ein Fall von Rumination beim Menschen. Berliner klin. Wochenschrift. 1888.
27. Ewald, Berliner klin. Wochenschrift. 1888.
28. Osswald, Ueber den Salzsäuregehalt des Magensaftes bei Chlorosen. Münchener med. Wochenschrift. 1894. No. 27.
29. Riegel, Zeitschrift für klin. Medicin. XII.
30. Mordhorst, Inaugural-Dissertation. Kiel 1893.
31. Ritter und Hirsch, Zeitschrift für klin. Medicin. XIII.
32. Cahn und v. Mering, Die Säuren des gesunden und des kranken Magens. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 39.
33. Honigmann und v. Noorden, Ueber das Verhalten der Salzsäure im carcinomatösen Magen. Zeitschrift für klin. Medicin. XIII.
34. Ewald und Boas, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Virchow's Archiv. 101.
35. Boas, Eine neue Methode der qualitativen und quantitativen Milchsäurebestimmung im Mageninhalt. Deutsche med. Wochenschrift. 1893. (34)
36. Schüle, Beiträge zur Methodik der HCl-Bestimmung. Münchener med. Wochenschrift. 1894. 40.
37. Blum, Ueber die Salzsäurebindung bei künstlicher Verdauung. Zeitschrift für klin. Medicin. 1892. (21)
38. Ewald, Ueber Stricturen der Speiseröhre etc. Zeischrift für klin. Medicin. 20.
39. Mintz, Einige Bemerkungen über die Methodik der Bestimmung der freien HCl im Mageninhalt. Wiener klin. Wochenschrift. 1891.



40. Riegel, Ueber Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Volkmann's klin. Vorträge. 289.
41. v. Pfungen, Wiener klin. Wochenschrift. 1889.
42. Rosenheim, Ueber die praktische Bedeutung der Bestimmung der freien HCl im Mageninhalt. Deutsche med. Wochenschrift. 1892.
43. Derselbe, Beiträge zur Methodik der HCl-Bestimmung im Mageninhalt. Deutsche med. Wochenschrift. 1891. S. 1323.
44. Rotschild, Untersuchungen über das Verhalten der HCl des Magensaftes etc. Inaug.-Dissertation. Strassburg 1886.
45. Rosenheim, Ueber die Säuren des gesunden und kranken Magens nach Einführung von Kohlehydraten. Virchow's Archiv. 111. 1888.
46. Mintz, Deutsche med. Wochenschrift. 1891.
47. Langermann, Virchow's Archiv. 128. S. 440.
48. Honigmann, Epikritische Bemerkungen zur Deutung des HCl-Befundes im Mageninhalt. Berliner klin. Wochenschrift. 1893.
49. Schüle, Beiträge zur Diagnostik des Magencarcinoms. Münchener med. Wochenschrift. 1894.
50. Ewald, Berliner klin. Wochenschrift. 1888.
51. v. Noorden, Bemerkungen über den Werth der Salzsäurebestimmung im Magen. Berliner klin. Wochenschrift. 1893.
52. Ewald, Ein Wort zu vorstehenden Bemerkungen von Noorden's. Berliner klin. Wochenschrift. 1893.
53. Fleiner, Erfahrungen über die Therapie der Magenkrankheiten. Volkmann's klin. Vorträge. 1893. 103.
54. v. d. Velden, Ueber die Wirksamkeit des Mundspeichels im Magen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1880. (25)
55. Uffelmann, Ueber die Methoden der Untersuchung des Mageninhalts auf freie Säuren. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1880. 26.
56. Gerhardt, Deutsche med. Wochenschrift. No. 88. S. 349.
57. Moritz, Die Verdeckung der Salzsäure durch Eiweisskörper. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1889. No. 44.
58. Jürgensen, Berliner klin. Wochenschrift. 1889.
59. Löwenthal, Berliner klin. Wochenschrift. 1892.
60. v. Jaksch, Beiträge zur Kenntniss der Salzsäuresecretion des verdauenden Magens. Zeitschrift für klin. Medicin. 17. 1892.
61. Penzoldt, Beiträge zur Lehre von der menschlichen Magenverdauung. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1893 u. 1894.
62. Ebstein, Ueber die Loslösung eines Stückes der Pylorusschleimhaut mit der Magensonde. Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 4.
63. Cahn, Die Verdauung des Fleisches im normalen Magen. Zeitschrift für klin. Medicin. 12. S. 34.
64. Ewald und Boas, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. II. Virchow's Archiv. 104.
65. Ellenberger und Hofmeister, Die Verdauung der Stärke bei Hunden. Archiv für Physiologie. 1891.
66. Croce, Ueber die Dauer des Aufenthalts der Vegetabilien im Magen. Inaug.-Dissertation. Erlangen 1889.
67. Leube, Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Archiv für klin. Med. 33.
68. Heidenhain, Hermann's Physiologie. Bd. 5. 1, 2. S. 122.
69. Uffelmann, Studien über die Verdauung der Kuhmilch etc. Pflüger's Archiv. Bd. 29.



70. Jessen, Einige Versuche über die Zeit, welche erforderlich ist, Fleisch und Milch in ihren verschiedenen Zubereitungen zu verdauen. Zeitschrift für Biologie. 1883. S. 129.
71. Reichmann, Experimentelle Untersuchungen über die Milchverdauung. Zeitschrift für klin. Medicin. IX. S. 565.
72. A. Hoffmann, Betrachtungen über absolute Milchdiät. Zeitschrift für klin. Medicin. VII.
73. Klemperer, Ueber die Anwendung der Milch zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Charité-Annalen. XIV.
74. Wolberg, Ueben den Einfluss einiger Salze und Alkaloide auf die Verdauung. Archiv für die ges. Physiologie. 1880.
75. Husson, Des condiments et particulièrement du sel et du vinaigre au point de vue de l'alimentation. Comptes rendues. T. 96. p. 1603.
76. Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie.
77. Pfeiffer, ref. Virchow-Hirsch. 1884. I. S. 132.
78. Bickfalvi, ref. Virchow-Hirsch. 1885. I. S. 128.
79. Klickowitz, Einfluss einiger Arzneimittel auf die künstliche Magenverdauung. Virchow's Archiv. 102.
80. Lerèsche, Revue de la Suisse Romande. 1884.
81. Reichmann, Experimentelle Untersuchungen über den localen Einfluss des NaCl auf die Magensaftsecretion. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. 1888. S. 78.
82. Wolff, Einwirkung verschiedener Genuss- und Arzneimittel auf den menschlichen Magensaft. Zeitschrift für klin. Medicin. 1889.
83. Girard, Contribution à l'étude de l'influence des chlorures à la composition du suc gastrique. Arch. de physiologie. 1889.
84. Schmiedeberg, Arzneimittellehre.
85. Cahn, Die Magenverdauung im Chlorhunger. Zeitschrift für physiol. Chemie. X. 6. 1880.
86. Ewald, Berliner klin. Wochenschrift. 1886.
87. Jaworski, Ueber die Wirkung des Carlsbader Thermalwassers auf die Magendarmfunction. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 37.
88. Ewald und Sandberg, Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1888.
89. Sassezki, St. Petersburger med. Wochenschrift. 1879. S. 9.



XXVIII.

(Aus der III. medicinischen Klinik und Poliklinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Senator.)

Ueber Milchsäurebildung im Magen.

Von

Dr. **Rosenheim,** und Dr. **P. F. Richter,**

Privatdocent und I. Assistent der Poliklinik. Assistent der Klinik.

Die Frage nach dem Vorkommen und der Bedeutung der Milchsäurebildung im Magen ist in jüngster Zeit Gegenstand eifrigen Studiums geworden, nachdem Boas[1]) als Erster den wichtigen Befund erhoben hatte, dass Milchsäuregährung ein werthvolles, zwar nicht constantes, aber doch sehr häufiges Symptom des Magencarcinoms sei. In dieser Beschränkung darf das Resultat der Boas'schen Untersuchung als allgemein anerkannt angesehen werden; indem aber dieser Autor aus seinen Beobachtungen weitergehende Schlüsse zog, machte sich von verschiedenen Seiten Widerspruch geltend, und wohl keine seiner Behauptungen hat stärkere Anfechtung erfahren, wie die, dass der in Rede stehende Zersetzungsprocess ein specifisches Zeichen des Carcinoms sei. Durch einwandsfreie klinische Beobachtungen hat der eine[2]) von uns, und nach ihm andere Autoren, z. B. Strauss[3]), Bial[4]), Klemperer[5]) gezeigt, dass auch im nicht carcinomatösen Magen, wenn auch seltener, starke Milchsäuregährung sich enwickeln kann. Die Voraussetzungen für das Zustandekommen des in Rede stehenden fermentativen Processes sind überall dort vorhanden, wo eine motorische Störung des Organs besteht und freie Salzsäure fehlt. Diese Bedingungen sind nun beim Carcinom des Magens verhältnissmässig oft erfüllt. Aber auch ohne dass eine krebsige Erkrankung vorliegt, findet sich eine Combination

1) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 25.

2) Rosenheim, Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 35. — Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 15, 16.

3) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 26, 27.

4) Berliner klin. Wochenschrift. 1895.

5) Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 14.



von motorischer Insufficienz mit Schädigung der Secretionsfähigkeit der Labdrüsen durchaus nicht selten; unter diesen letzteren Fällen sind es indess nur wenige, sicherlich nicht die Majorität, bei denen alsdann die abnorme Milchsäuregährung in die Erscheinung tritt, während sie beim Carcinom in der weitaus grösseren Zahl der Fälle (in 70 bis 90 pCt. nach den verschiedenen Statistiken) früher oder später nachweisbar ist.

Die functionellen Anomalien: Herabsetzung der secretorischen und motorischen Leistungsfähigkeit, genügen also scheinbar noch nicht, um die Entstehung dieses wichtigen Symptoms und gerade sein verhältnissmässig häufiges Auftreten beim Carcinom zu erklären. Da nun die Milchsäure ein Product der Gährung aus Kohlenhydraten unter der Einwirkung von Spaltpilzen ist, so lag es nahe, anzunehmen, dass die Art dieser letzteren und ihr functionelles Verhalten bei den Carcinomen gemeinhin ein anderes ist, als bei den nichtkrebsigen, hier in Betracht kommenden Erkrankungen des Magens. Es war denkbar, dass nur auf dem Boden des malignen Processes gewisse, stark Milchsäure bildenden Bakterienarten zur Entwickelung kamen, für die sonst die Wachsthumsbedingungen ungünstig waren oder ganz fehlten. Gestützt wurden diese Auffassungen durch die seit langem gemachte und namentlich auch von Boas betonte Beobachtung, dass gewisse grosse, winkelig gegen einander gestellte Bakterien im Mageninhalt Carcinomatöser verhältnissmässig oft unter dem Mikroskop gesehen werden, die bei anderen Affectionen des Organs bislang vermisst wurden. Thatsächlich ist es denn auch Kaufmann und Schlesinger[1]) gelungen, dieses Bacterium in Reincultur zu züchten und als starken Milchsäurebildner im Reagensglasversuch zu erweisen, sie haben es in allen Fällen von Magenkrebs und nur bei Magenkrebs gefunden und stehen nicht an, es als den specifischen Erreger der Milchsäuregährung beim Carcinom anzusprechen. —

Seit geraumer Zeit sind wir mit bakteriologischen Untersuchungen beschäftigt, um zur Klarstellung der hier sich darbietenden complicirten Verhältnisse beizutragen, und der eine[2]) von uns hat zusammenfassend die Ergebnisse, die wir gewonnen haben und die mit den Resultaten der letztgenannten Autoren wenig übereinstimmen, mitgetheilt. Auch fortgesetzte Controle hat an unseren Resultaten und Auffassungen nichts zu ändern vermocht, für die wir im Folgenden die wünschenswerthe Basis und Begründung liefern wollen.

Die Untersuchungen über die Mikroorganismen des Mageninhaltes sind im Ganzen wenig zahlreich. Sie knüpfen an an den Namen

1) Wiener klin. Wochenschrift. 1895. Soweit das dort gegebene Referat — die Arbeit ist noch nicht erschienen — eine brauchbare Grundlage bietet.

2) Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 15, 16.



de Bary[1]), der in einer Reihe von pathologischen Fällen, theils in der Spülflüssigkeit des Magens, theils in dem Erbrochenen bakteriologische Untersuchungen vornahm. Er beschreibt eine Reihe darin gefundener Mikroorganismen, die Sarcina ventriculi, den Bacillus amylobacter, Leptothrix buccalis, ferner eine dem Bacillus subtilis ähnliche Bacillenart, den Bacillus geniculatus u. a. m.

Nach ihm haben dann die Bakteriologie des pathologischen Mageninhaltes noch studirt Mc. Naught[2]), Hoppe-Seyler[3]), Kuhn[4]), deren Ergebnisse wir hier als für unsere Betrachtungen ohne Interesse ausser Acht lassen.

Neuerdings hat J. Kaufmann[5]) einen Fall von continuirlichem Magensaftfluss bakteriologisch untersucht und die gefundenen Bakterien auf ihre gährungserregenden Eigenschaften näher geprüft.

Für die uns beschäftigende Frage sind jedoch wichtiger die Resultate einer Arbeit, die sich auf die bakteriologische Classificirung der im normalen Magen vorkommenden Mikroorganismenarten beschränkt, d. i. die ausführliche Monographie von Abelous[6]). Abelous hat sich nämlich nicht nur damit begnügt, eine möglichst genaue Morphologie der Bakterienflora des normalen Mageninhaltes zu geben, wobei er 16 Arten, 7 bekannte und 9 unbekannte beschreibt, sondern er hat gleichzeitig auch die Wirkung dieser Bakterien auf die Albuminate, Kohlenhydrate etc. untersucht und dabei auch ihrer milchsäurebildenden Wirkung im Reagensglasversuch Aufmerksamkeit geschenkt. Unter seinen 16 Arten vermögen 6, nämlich die Sarcina ventriculi, der Bacillus lactis aerogenes, der sogen. Coccus A, die von ihm neu aufgefundenen Bacillen B, E, G theils mehr, theils weniger stark Milchsäure aus Traubenzuckerlösungen zu bilden, während den 9 anderen Arten, nämlich dem Bacillus pyocyaneus, dem Bacillus subtilis, dem Bacillus mycoides, den Bacillen C, D, F, H, J, sowie dem Bacillus butyricus und der Vibrio rugula diese Fähigkeit abgeht. In der Intensität der Milchsäurebildung, sowie in Bezug auf die Zeit, innerhalb welcher dieselbe im Reagensglasversuch vor sich geht, bestehen starke Schwankungen; bei wenig energischen Milchsäurebildnern, wie der Sarcina und dem Bacillus G, ist noch nach 1—2 Wochen ein grosser Theil der ursprünglichen Zuckerlösung durch die Reductionsproben nachzuweisen und die gebildete Quantität Milchsäure nur eine geringe, während von den mit grösserer Gährungsintensität begabten Spaltpilzen der Bacillus B z. B. in 24 Stunden bereits eine erhebliche Menge Milch-

1) Archiv für exper. Pathologie. Bd. XX.
2) British Med. Journal. 1890.
3) Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1850.
4) Deutsche med. Wochenschrift. 1892. — Zeitschrift für klin. Medicin. 1892.
5) Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 6.
6) Recherches sur les microbes de l'estomac à l'état normal. 1889.



säure gebildet hat, der Bacillus lactis aerogenes sogar schon in 12 Stunden, hier ist innerhalb 3 Tagen aus der ursprünglichen Zuckerlösung der Zucker verschwunden. Zum Nachweise der Milchsäure bediente sich Abelous grossentheils des Uffelmann'schen Reagens; ganz vereinzelt geschah die umständlichere Darstellung des Zinklactats.

Um endlich die Versuchsanordnung in vitro den Bedingungen anzupassen, wie sie im lebenden Magen herrschen, wo ja nicht eine einzelne der beschriebenen Bakterienarten, sondern alle gemeinsam einwirken, verimpfte Abelous von einer Bouillon, die alle beschriebenen Arten enthielt, und konnte auch hier nach ca. 24 Stunden deutliche Milchsäurebildung constatiren.

Vor Abelous hatte übrigens schon Miller[1]) gezeigt, dass von den milchsäurebildenden Bacillen der Mundhöhle sich eine Anzahl im Verdauungstractus wieder finden und hier in kohlenhydrathaltigen Lösungen Milchsäurelösungen neben kleinen Quantitäten von Essigsäure, Buttersäure etc. erzeugen. Ferner ist noch zu erwähnen eine Studie von Gillespie[2]), der aus dem Mageninhalte bei verschiedenen Affectionen 24 Bakterienarten herausgezüchtet hat und ebenfalls die Frage der Milchsäurebildung — sowohl der Milchsäure, welche in den ersten Stadien der Verdauung auftritt, als der bei Stagnation des Mageninhalts gebildeten — berührt. —

Wir theilen nun in Folgendem die Resultate einer Reihe von bakteriologischen Untersuchungen mit, die an dem Mageninhalt Gesunder wie Kranker mit verschiedenen pathologischen Zuständen des Magens gewonnen sind. Von letzteren kamen zur Beobachtung Carcinome und zwar sowohl solche mit constantem Milchsäuregehalt, als auch Fälle, wo derselbe schwankend war und längere Zeit fehlte, ferner gutartige Ektasieen mit und ohne Hefegährung. Bezüglich der Methodik sei bemerkt, dass die Entnahme zur bakteriologischen Untersuchung 1 bis 2 Stunden nach dem Probefrühstück geschah, selbstverständlich unter den Cautelen, dass die Sonde vorher in kochendem Wasser gründlich sterilisirt worden war und ihrer Einführung eine Reinigung der Mundhöhle vorausging, ferner, dass, nachdem ein Theil des Mageninhaltes abgeflossen war, erst der in einem zweiten sterilisirten Kolben aufgefangene Rest zur Untersuchung verwendet wurde. Dass auch so die Untersuchungsmethode keine ideale ist und eine Reihe Keime aus der Luft sowohl, wie aus dem Pharynx und dem Oesophagus, die mit der eingeführten Sonde in den Magen gebracht werden, mit unterschlüpfen, bedarf keiner weiteren Auseinandersetzung und ist schon von den früheren

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1885 u. 1886. — Die Mikroorganismen der Mundhöhle. 1889.

2) Citirt nach Fortschritte der Medicin. 1894.



Untersuchern genügend hervorgehoben. Die Fehlerquellen, die sich auf diese Weise ergaben, glaubten wir am besten durch eine möglichst oft wiederholte Untersuchung derselben Fälle an verschiedenen Tagen ausschalten zu können, übrigens erscheinen sie nicht so von Belang, wenn wir bedenken, dass die Bakterien des Mageninhaltes ja abgesehen von den an der Nahrung haftenden und mit ihr hineingelangten Keimen grossentheils nichts anderes als die normalen Bewohner der Luft und der Mundhöhle sind.

Im Ganzen ist es uns nicht gelungen, eine so reichhaltige Bakterienflora herauszuzüchten, wie dies ein Theil der früheren Untersucher, namentlich die des normalen Mageninhaltes, angeben. Wir glaubten zuerst, dass dies vielleicht an den Nährböden läge, und variirten dieselben in der verschiedensten Art. Von der Erwägung ausgehend, dass die gewöhnlichen Nährböden infolge ihrer Alkalinität vielleicht für die Entwickelung von Magenbakterien nur mangelhaft geeignet wären und ein Theil derselben auf ihnen nicht zum Wachsthum gelange, verwendeten wir ausser den gebräuchlichen noch saure Nährböden, den gewöhnlichen, nicht alkalisch gemachten Agar, wie ihn auch Kaufmann gebraucht hat, ferner Agar und Glycerinagar, denen künstlich noch Säuren in geringer Concentration speciell Phosphorsäure und Milchsäure hinzugesetzt wurden. Um jedoch den Magenbakterien ein noch adaequateres Medium zu schaffen, verfuhren wir schliesslich so, dass wir sterilisirten Magensaft, theils von normalem, theils von carcinomatösem Mageninhalt im Verhältniss von 1 : 3 mit Glycerinagar vermischten; auf diesem Nährboden gingen die Bakterien am schnellsten und üppigsten auf und er wurde in den folgenden Versuchen am meisten benutzt. Eine wesentlich reichhaltigere Bakterienflora wurde indessen auch auf dieser Art von Nährböden nicht erzielt. Für pathologische Verhältnisse, speciell den carcinomatösen Mageninhalt und den bei Dilatationen, sind die Gründe für diese Differenz in unsern Ergebnissen gegenüber denen Abelous wohl durchsichtig; es ist sehr wohl möglich, dass in dem stagnirenden Mageninhalt bei Carcinom einige resistentere Erreger alle andern bald derartig überwuchern, dass nur sie im Plattenverfahren zur Erscheinung gelangen.

Für die Differenzen in dem bakteriologischen Verhalten des Mageninhaltes bei normalen Personen, wo wir ebenfalls viel weniger Arten finden, müssen wir wohl hauptsächlich die Nahrung verantwortlich machen, deren Einfluss auf die Pilzflora des Verdauungscanals ja von Escherich nachgewiesen worden ist. Die unseren Personen gereichte Nahrung bestand nur in dem gewöhnlichen Probefrühstück (Thee mit Weissbrod).

Der Mittheilung unserer Befunde möchten wir noch die Bemerkung vorausschicken, dass es uns auf eine genaue Differenzirung und Specialisirung der gefundenen Keime durchaus nicht ankam.

Es werden daher in Folgendem diejenigen Bakterien, die sich unter



bekannten Arten nicht rubriciren liessen, in ihren hauptsächlichsten Merkmalen nur kurz skizzirt, wird als wesentlichstes Moment für uns ihr Verhalten zur Milchsäure- und zur Gasgährung betrachtet. Zur weiteren Prüfung und Verarbeitung wurden nur solche von uns beobachtete Arten benutzt, die bei zu verschiedenen Zeiten angestellten Culturversuchen constant zahlreich auf den Platten auswuchsen, vereinzelt und inconstant wachsende Colonieen wurden als zufällige Nebenbefunde vernachlässigt.

Uebrigens war die Constanz der Arten bei den wiederholten Untersuchungen desselben Falles eine grosse.

Zur Untersuchung auf Milchsäure wurden die gefundenen Arten in Zuckerbouillonröhrchen verimpft, deren Gehalt an Traubenzucker 4 pCt. betrug; der Nachweis der bei der Gährung etwa sich bildenden Gase geschah in den gewöhnlichen Gährungsröhrchen.

Sind auch die Untersuchungen über die Pilzflora des gesunden und kranken Magens mehrfach bereits angestellt worden, liegen auch Prüfungen der aus dem Magen gezüchteten Bakterien in Bezug auf ihre Milchsäure producirende Fähigkeit wie erwähnt, vor, so ist doch diese Frage gerade in Bezug auf das Magencarcinom bisher eingehend nicht studirt worden, vor Allem aber ist die Art des Milchsäurenachweises in sämmtlichen, hier in Betracht kommenden Arbeiten nicht als einwandsfrei anzuerkennen, indem sie sich auf den positiven Ausfall der Uffelmann-schen Reaction, die gewöhnlich nicht einmal im Aetherextract angestellt wurde, stützt mit Ausnahme von 2—3 Controlen durch Zinklactatdarstellungen von Seiten Abelous'. Es war sehr wohl möglich, dass jetzt, wo wir die Fehler, die dieser Reaction anhaften, genau kennen und vermeiden gelernt haben und wir die Boas'sche Reaction zur Controle nöthigenfalls verwerthen konnten, die Resultate anders ausfielen. Der Nachweis der Milchsäure geschah bei unsern Versuchen allemal im Aetherextract, das nach Ansäuerung des Filtrats mit Phosphorsäure durch kräftiges Schütteln erhalten wurde; der abgegossene saure Aether wurde mit 10—20 Tropfen einer dünnen Eisenchloridlösung (2 Tropfen Liqu. ferri sesqu. gelöst in 50 g Wasser) versetzt und nun nicht kräftig geschüttelt, wie dies früher gerathen worden ist, sondern vorsichtig langsam auf- und abgeschwenkt. Gelbgrün- oder Grünfärbung unterhalb der Aetherschicht ist für die Anwesenheit von Milchsäure beweisend, Graugelb- oder Gelbfärbung kann durch wenig Milchsäure hervorgerufen sein, doch geben auch andere ätherlösliche Stoffe, z. B. Alkohol, Essigsäure, die Reaction mit dieser Nuance (Rosenheim[1]). Das energische Schütteln ist bei dieser Manipulation deshalb nicht empfehlenswerth, weil die Grünfärbung des Reagens im überschüssigen Aether verloren gehen kann.

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 15, 16.



Wir haben schliesslich in einer grossen Zahl von Fällen die Ergebnisse mit der Eisenchloridreaction durch das Boas'sche Verfahren controlirt. Nachdem wir uns überzeugt hatten, dass meistens beide Proben, die Boas angegeben hat, die mit Jod, wie die mit Nessler-schem Reagens, mindestens aber eine derselben positiv ausfiel, wo die Eisenchloridlösung Milchsäure anzeigte, nachdem aber dann andererseits uns ebenso wie Seelig[1]) Bedenken in Betreff der absoluten Zuverlässigkeit der Methode aufgestiegen waren, haben wir in den letzten Monaten dieselbe nicht mehr verwandt. Uebrigens haben wir auch einige quantitative Bestimmungen nach Boas gemacht und fanden dabei allemal pathologische Werthe (mehr als 0,5 pM.), wo starke Grünfärbung des Eisenchlorid aufgetreten war.

Wir lassen nunmehr die von uns untersuchten Fälle folgen:

1. Frau Bonnell, 49 Jahre alt, 15. Juli 1894. Patientin will stets gesund gewesen sein, vor 10 Jahren bemerkte sie die ersten Magenbeschwerden, die sich mit Erbrechen und Koliken bemerkbar machten. Alle 3 bis 4 Wochen wiederholten sich diese Anfälle, die sich in den letzten 2 Jahren ganz verloren. Seit 10 Wochen klagt sie über schmerzhaften Heisshunger, der durch geringe Nahrungsaufnahme etwas gebessert wird, ausserdem besteht anhaltendes Uebelkeitsgefühl, dass sich gelegentlich zu Erbrechen steigert; Stuhlverstopfung, starke Abmagerung.

Status praesens: Patientin ist klein, blass, mager, Zunge grauweiss belegt, oberhalb des Nabels von der Mittellinie aus nach links, sich undeutlich unter den linken Thoraxrand verlierend, fühlt man eine glatte, wurstförmige, derbe, nicht sehr schmerzhafte Resistenz, deren Durchmesser 2—3, deren Länge mehr als 10 cm beträgt. Dieselbe bewegt sich bei der Inspiration nur wenig nach abwärts und bleibt bei der Exspiration mit den Händen fixirt liegen, bei der Aufblähung des Magens wird der Tumor in seiner Begrenzung undeutlicher, der Magen ist in toto dislocirt und anscheinend ektasirt, deutliche motorische Störung, nach Probefrühstück Lakmus plus Congo —, Uffelmann +, Reaction nach Boas +; nach Hafermehlsuppe ist das Resultat das Gleiche. Unter dem Mikroskop werden die grossen, winkelig gekrümmten Bacillen vermisst, in den folgenden Monaten progressives Wachsthum des Tumors. Exitus Anfang des Jahres 1895.

Die wiederholt vorgenommene Untersuchung ergab: 1) Staphylococcus cereus albus. In Zuckerbouillon in 24 Stunden geringe Milchsäurereaction. Die Bouillon enthält noch nach 8 Tagen beträchtliche Mengen von Zucker. — 2) Kleine Bacillen ohne typische Lagerung, verflüssigen die Gelatine nicht. Colonien auf saurem Agar in der Mitte eingezogen, mit leicht gelblichem Schein. Wachsthum auf gewöhnlichem, wie saurem Agar sehr üppig. Zuckerbouillon wird nach 24 Stunden stark sauer; Milchsäurereaction deutlich. Intensive Gasgährung. Nach 5 Tagen ist der Zucker der Bouillon verschwunden. — 3) Bacillus subtilis. Kein Milchsäurebildner. — 4) Sehr grosser Bacillus, leicht gekrümmt, zum Theil in grossen Ketten aneinanderliegend, verflüssigt nie Gelatine, entspricht in seinem morphologischen Verhalten dem Bacillus megaterium de Bary. Kein Milchsäurebildner.

2. Fräulein Prenzlow, 26 Jahre alt, 3. October 1894. Patientin litt als Kind vielfach an Magendarmkatarrh, der vor 2 Jahren, gegen Ende einer Gravidität vor-

1) Berliner klin. Wochenschrift 1895. No. 5.

übergehend wieder stärkere Beschwerden machte. Seit $1/_2$ Jahre fühlt sich Patientin matt, ist appetitlos und wird durch häufigeres Würgen und Erbrechen belästigt; sie bemerkte in letzter Zeit eine stetig wachsende Geschwulst in der oberen Bauchgegend.

Status praesens: Sehr blasse, stark abgemagerte, gracil gebaute Person, Zunge mässig belegt, links neben dem Thoraxrand eine harte, unebene, kleinfaustgrosse, schmerzhafte Resistenz, die sich undeutlich in die Milzgegend verliert. Bei der Inspiration steigt der Tumor herunter, bei der Exspiration, wenn man ihn fixirt, nur wenig in die Höhe, bei der Aufblähung des Magens, der stark dislocirt ist, bleibt er oberflächlich liegen, mässige motorische Störung, Mageninhalt bluthaltig, von widerwärtigem Geruch, Reaction neutral, Uffelmann scharf + auch im Aetherextract. Der chemische Befund bleibt andauernd derselbe. Der Tumor wächst, die Patientin geht Ende des Jahres zu Grunde. Section: Carcinoma ventriculi.

Der bakteriologische Befund ist folgender: 1) Staphylococcus albus. — 2) Kleine, schlanke Stäbchen, in ihren Merkmalen den vorherigen, unter 2 beschriebenen gleichend. Dieselben geben in Traubenzuckerbouillon ebenfalls sehr deuliche Milchsäurereaction nach 24 Stunden (sowohl nach Uffelmann als nach Boas geprüft). In Gährungsröhrchen tritt nach 24 Stunden schon sehr intensive Gasgährung auf. Die Flüssigkeit ist nach 48 Stunden fast vollständig vergohren. Das Gas besteht, wie die Absorption mit Kalilauge zeigt, grossentheils aus Kohlensäure. Zucker der Nährlösung nach 5 Tagen verbraucht. — 3) Etwas grössere, plumpe Bacillen, meist zu Doppelstäbchen angeordnet, nach ihren Wachsthumsverhältnissen mit dem Bacterium coli commune identisch, dem sie auch nach ihrem Aussehen gleichen. Sehr intensive Milchsäurebildung nach 24 Stunden und Gasentwicklung; Gas fast ausschliesslich aus CO_2 bestehend. Nach 8 Tagen in der Nährlösung nur geringe Spuren von Zucker nachweisbar. Von dem Magensafte wird direct auf Zuckerbouillon abgeimpft, auch hier nach 24 Stunden intensive Milchsäurereaction.

3. Frau Unruh, 44 Jahre alt, 8. September 1894. Patientin, die immer gesund und kräftig war, ist seit 4 Monaten magenleidend; Uebelkeit, Appetitlosigkeit, in letzter Zeit hartnäckiges Erbrechen.

Status praesens: Grosse, kräftig gebaute, abgemagerte Frau, links neben der Mittellinie im Epigastrium ein harter Tumor fühlbar, der sich unter dem linken Thoraxrand verliert; beträchtliche motorische Störung, Mageninhalt ohne freie Säure, Uffelmann scharf + auch im Aether, unter dem Mikroskop sind stärkere Bakterienvegetationen nicht nachweisbar, speciell werden lange Bacillen constant vermisst. Zahlreiche Controlen dieses Befundes in den folgenden Monaten, ohne dass eine Aenderung eintritt; der Tumor wächst andauernd.

Bakteriologischer Befund: 1) Bacillus subtilis. Keine Milchsäurebildung. — 2) Micrococcus aurantiacus. Keine Milchsäurebildung. — 3) Eine Kokkenart, die ebenfalls auf Gelatineplatten mit orangegelbem Farbstoff wächst; Agarstrichcultur deutlich orangegelb. Auf Magensaftagar grosse weisse Colonieen, in der Mitte eingesunken, Rand schwach bräunlich gefärbt. Sind grösser als die vorigen, etwa 2 bis 2,5 μ Durchmesser, meist in Häufchen angeordnet. Dieselbe erweist sich intensiv milchsäurebildend; bereits nach 10 Stunden ist die alkalische Zuckerbouillon deutlich sauer und giebt positive Uffelmann'sche Reaction. Im Gährungsröhrchen nach 24 Stunden schwache Gasentwicklung, nach 48 Stunden ist dieselbe bereits so stark geworden, dass das Gas den grösseren Theil des Steigrohrs einnimmt. Nur der kleinere Theil des Gases besteht aus CO_2. Zucker der Nährlösung nach 4 Tagen verbraucht.



4. Fritz Beyer, 58 Jahre alt, 25. September 1894. Patient ist immer gesund gewesen, infolge einer Erkältung leidet er seit Ende Mai 1894 an Magenschmerzen, die nach dem Essen stärker wurden, sich aber in letzter Zeit verringerten. Hauptsächlich leidet Patient zur Zeit unter völliger Appetit- und Schlaflosigkeit, er ist ausserordentlich abgemagert.

Status praesens: Ziemlich grosser, kräftig gebauter Mann von blassgelblicher Gesichtsfarbe, Zunge graugelb belegt, im Epigastrium neben dem Leberrande eine derbe, mässig druckempfindliche Resistenz, bei der Respiration wenig verschieblich, geringe motorische Störung, unter dem Mikroskop zahlreiche grosse Bacillen im Mageninhalt, der nach Probefrühstück sauer ist und starke Uffelmann'sche Reaction zeigt. Der Nachweis von Milchsäure gelingt bei den späteren Controlluntersuchungen durchaus nicht regelmässig trotz constanter Anwesenheit der Bacillen, trotz dauernden Fehlens freier Salzsäure. Patient ist nach seiner Heimath zurückgekehrt, nachdem der Tumor unter unsern Augen beträchtlich gewachsen war.

Bakteriologischer Befund: Nach der Cultur sind im Plattenverfahren (bei einmaliger Untersuchung) nur nachzuweisen: 1) Sarcina ventriculi, Zuckerbouillon wird nach 48 Stunden sauer. Milchsäure sowohl nach Uffelmann als nach Boas nachweisbar. Nach 10 Tagen: Bouillon sauer; Zucker noch in beträchtlichen Mengen durch die Reductionsprobe nachweisbar. Nach 20 Tagen: Zucker noch nachweisbar. — 2) Micrococcus aurantiacus. Kein Milchsäurebildner.

5. Liebelt, 62 Jahre alt, aufgenommen auf die III. med. Klinik 6. December 1894, gestorben 8. März 1895, klagt seit 4 Jahren über Magenbeschwerden, die mit Appetitlosigkeit und Druck in der Magengegend begannen. Später Erbrechen, in den letzten Wochen blutiger Massen.

Status praesens: Kleiner, schwächlich gebauter, heruntergekommener Mann. In der Magengegend eine circumscripte, etwa apfelgrosse resistente Stelle zu fühlen, die auf Druck besonders schmerzhaft ist. Erbrochenes: Kaffeesatzähnliche Massen, Reaction sauer, Salzsäure +, Milchsäure —. Unter dem Mikroskop zahlreiche lange, gekrümmte Bacillen. In der 4 monatlichen Zeit der Beobachtung nahm die Cachexie stetig zu; der chemische Befund des Mageninhaltes schwankte; bald war Salzsäure vorhanden, bald fehlte dieselbe; Milchsäure war nur zeitweise nachzuweisen. (Näh. s. weiter unten). Dagegen waren bei der mikroskopischen Untersuchung des Erbrochenen die erwähnten langen Bacillen constant anzutreffen.

Die Autopsie (9. März 1895) ergab eine diffuse, carcinomatöse Infiltration der gesammten Magenschleimhaut mit Metastasen in Leber und Peritoneum.

Die bakteriologische Untersuchung ergiebt: 1) Sarcina ventriculi. — 2) Bacillus subtilis. — 3) Staphylococcus cereus albus. Zuckerbouillon nach 24 Stunden sauer. Schwache Milchsäurereaction.

6. Frau Deutsch, 52 Jahre alt, 3. Febr. 1895. Patientin hat schon früher öfter an Magenbeschwerden gelitten, die aber vorübergehend waren, seit $1/2$ Jahre bestehen Druck und Uebelkeit hartnäckig, sie erbricht auch öfter; starke Abmagerung, Stuhlverstopfung.

Status praesens: Schlanke, gelblich aussehende, heruntergekommene Frau, Zunge grauweiss belegt, Bauchdecken schlaff, links von der Mittellinie, oberhalb des Nabels ein kleinfaustgrosser, harter, unebener Tumor, der bei der Aufblähung des Magens nicht in der Tiefe verschwindet, auch nur wenig seine Lage ändert. Ob derselbe dem Magen oder dem Netz angehört, bleibt zweifelhaft. Geringe motorische Störung, Mageninhalt fast neutral, ohne freie Säure, ziemlich dickflüssig; Uffelmann —. Unter dem Mikroskop keine auffallenden Bacterienvegetationen. Der



mehrfach controlirte Befund ändert sich im Laufe von Monaten nicht wesentlich. (Keine Milchsäure).

Bakteriologischer Befund: 1) Sarcina. — 2) Staphylococcus cereus albus. — 3) Kurze, dicke Bacillen, entsprechen in ihren charakteristischen Merkmalen den als Bacillus D von Abelous beschriebenen. Auf Zuckerbouillon verimpft, machen sie dieselbe innerhalb 48 Stunden alkalisch und tritt fauliger Geruch nach H_2S ein. Keine Milchsäurebildung, weder in einer Zuckerbouillonlösung, noch im diabetischen Urin. Im Gährungsröhrchen nach 48 Stunden Gasentwickelung. Das Gas besteht nur zum Theil aus CO_2. — 4) Eine Kokkenart aus sehr grossen (über 2,5 μ) bestehenden Kokken, dieselben verflüssigen die Gelatine nicht, liegen theils zu zweien, theils zu Haufen. In Zuckerbouillon nach 48 Stunden saure Reaction, im Aetherextract Milchsäure. Noch nach 8 Tagen ist Zucker in der Bouillon zu finden. Diabetischer Urin bleibt sauer; Milchsäurebildung tritt in ihm nicht ein. Geringe Gasgährung. Das Gas besteht aus CO_2.

7. Frau Schulz, 63 Jahre alt, 9. Mai 1895. Patientin hat immer einen gesunden und guten Magen gehabt, seit 7 Monaten bestehen ohne nachweisbare Veranlassung Druck nach dem Essen, Uebelkeit und Appetitlosigkeit. Starke Abmagerung.

Status praesens: Blasse, schlecht genährte Frau, Zunge weisslich belegt, harter, unebener, mässig beweglicher Tumor im Epigastrium, keine stärkere motorische Störung; Congo —, Uffelmann auch im Aetherextract +, unter dem Mikroskop Fleischreste und zahlreiche lange Bacillen, ein Befund, der sich auch in den letzten Wochen nicht wesentlich geändert hat.

Die bakteriologische Untersuchung ergiebt: 1) Staphylococcus albus. — 2) Kokken, die die Gelatine nicht verflüssigen, meist zu 4 zusammenliegen und eine deutliche Kapsel haben. In ihren morphologischen und culturellen Eigenschaften entsprechen sie dem Micrococcus tetragenus mobilis ventriculi. Auf Zuckerbouillon verimpft geben sie nach 24 Stunden Milchsäurereaction. Nach 96 Stunden weder Milchsäure noch Zucker nachzuweisen. Geruch etwas stechend, faulig. Nach 8 Tagen Bouillon alkalisch, Geruch stark faulig. — 3) Bacillus subtilis. Keine Milchsäurebildner. — 4) Bacillus ramosus. Keine Milchsäurebildner.

8. Frau Fiedler, 60 Jahre alt, 7. Juni 1895. Patientin hat 4 mal Gelenkrheumatismus durchgemacht, am Magen hat sie nie gelitten. Seit 4 Wochen Appetitverlust und Druck nach Genuss fester Speisen, häufigeres Erbrechen, starke Abmagerung.

Status praesens: Mittelgrosse, abgemagerte, blasse Frau, Zunge graugelb belegt, im Epigastrium harter, kleinfaustgrosser, unebener Tumor, ziemlich beweglich, anscheinend der Portio pylorica angehörig, enorme motorische Störung, kaffeesatzartiger Mageninhalt, scharfsauer, ohne freie Säure, milchsäurehaltig, widerlich riechend. Unter dem Mikroskop grosse Massen langer Bacillen, winkelig aneinander liegend, Blutpigment, Fett, Detritus und vereinzelte Muskelfasern. Patientin, die sich nicht operiren lassen lassen wollte, entzog sich der weiteren Beobachtung.

Die bakteriologische Untersuchung ergiebt: 1) Bacillus subtilis. — 2) Grosse, schlanke Bacillen, etwas gekrümmt, mit abgerundeten Ecken, entsprechen in ihren morphologischen Verhältnissen und in der Cultur den von Abelous als Bacillus E bezeichneten. Zuckerbouillon wird nach 24 Stunden sauer. Milchsäure ist im Aetherextract schwach nachzuweisen. Keine Gasgährung. Noch nach 8 Tagen in der Zuckerbouillon reichlich Zucker zu finden. — 3) Kokken, etwa 2 μ gross, meist zu Haufen zusammenliegend. Colonieen bekommen sowohl auf Gelatine wie auf Agar nach einigen Tagen einen Stich ins Gelbliche. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Zuckerbouillon mit ihnen verimpft zunächst sauer, nach 6—8 Tagen wird sie alkalisch und riecht faulig. Milchsäure im Aetherextract schwach nachzuweisen. Starke Gas-



gährung. Das Gas besteht nur zum kleinen Theil aus Kohlensäure. In der Zuckerbouillon ist nach 8 Tagen noch Zucker zu finden.

9. Frau Neumann, 55 Jahre, 10. Juni 1895. Patientin war als junges Mädchen vorübergehend magenleidend, sonst stets gesund, seit Weihnachten 1894 bestehen stärkere Magenbeschwerden, Druck und Neigung zu Erbrechen, Appetit ist schlecht, Stuhlgang ist leicht, starke Abmagerung.

Status praesens: Kleine, elend aussehende, abgemagerte Frau, mehr als faustgrosser Tumor, der sich über die vordere Magenwand ausdehnt, fast garnicht beweglich ist, mässige motorische Störung, Mageninhalt ohne freie Salzsäure, Uffelmann stark + auch im Aetherextract, leicht kaffeesatzartige Beschaffenheit. Unter dem Mikroskop fallen grosse Mengen langer, sehr schlanker Bacillen auf, die aber nicht die charakteristische Lagerung der sonst häufig vorkommenden, früher beschriebenen Stäbchen aufweisen, auch nicht so dick sind.

Die bakteriologe Untersuchung ergiebt: 1) Micrococcus tetragenus ventriculi. — 2) Sehr grosse Kokken, den im vorigen Fall unter 3 beschriebenen identisch. Zuckerbouillon wird nach 24 Stunden sauer, nach 8 Tagen neutral, nach 12 Tagen alkalisch mit fauligem Geruch. Zucker noch nachzuweisen. Geringe Milchsäurebildung (nach Uffelmann und Boas) in den ersten Tagen, vom 5. Tag an beide Reactionen negativ. Gasgährung sehr intensiv. — 3) Bacillus subtilis. — 4) Sehr lange, schlanke Bacillen, leicht gekrümmt, gewöhnlich zu Ketten zusammenliegend, mit deutlicher Sporenbildung. Wachsen in der Gelatine in tiefliegenden, gelblich gefärbten Colonien. Verflüssigen die Gelatine langsam. Auf saurem Agar langsames Wachsthum, in kleinen grauen unter dem Mikroskop eigenthümlich granulirt aussehenden Colonieen, die allmälig eine mehr braune Farbe annehmen. Keine Milchsäurebildner. Verursachten auch keine Gasgährung.

10. Frau Pfundt, 62 Jahre alt, 15. Mai 1895. Patientin ist seit länger als 30 Jahren magenleidend und vor 25 Jahren wurde bei ihr eine Magenerweiterung festgestellt, wegen deren sie sich nach Bedürfniss bis zum heutigen Tage selbst ausspülte. Manchmal ist dies monatelang nicht nöthig, zu anderer Zeit muss es jede Woche mehrmals geschehen. Seit etwa einem Jahre findet Patientin, dass das Ausspülen sie angreift und ihr auch nicht die Erleichterung gewährt, wie früher. Es besteht häufiger als früher Druck und Uebelkeit, der Appetit ist mässig. Sie sucht deshalb wieder die Universitäts-Poliklinik auf, in der sie seit Jahrzehnten sich bei eintretender Verschlimmerung Rath holt.

Status praesens: Kleine, kyphoskoliotische, ziemlich gut genährte Frau, die Zunge ist ziemlich rein, die grosse Curvatur des Magens reicht fast bis zur Symphyse, ein Tumor ist nicht feststellbar, beträchtliche motorische Störung, Mageninhalt ohne auffallend üblen Geruch, von saurer Reaction, Congo —, Uffelmann —, unter dem Mikroskop sind abnorm reiche Bakterienvegetationen nicht nachweisbar. Der Befund ändert sich bei wiederholter Untersuchung in den nächsten Wochen nicht.

Die bakteriologische Untersuchung ergiebt: 1) Sarcina. — 2) Staphylococcus albus. — 3) Micrococcus tetragenus mobilis ventriculi. Milchsäurebildung nach 24 Stunden in Zuckerbouillon bereits eingetreten. Bouillon riecht etwaus faulig. Geringe Gasgährung, Gas nur aus CO_2 bestehend. — 4) Coccus A Abelous. Reichliche Milchsäurebildung in der Zuckerbouillon nach 24 Stunden, geringe Gasgährung. Nach 4 Tagen ist sämmtlicher Zucker verbraucht. Die Reaction der Bouillon noch sauer.

11. Heinrich Jerchel, 42 Jahre alt. Patient klagte seit circa 10 Jahren über intensive Magenbeschwerden, die besonders nach sauren Speisen eintraten, die mit

Sodbrennen häufig beginnen und meist mit Erbrechen endigen. Nicht selten waren die Beschwerden auch krampfartig und kommen garnicht selten auch Nachts. In letzter Zeit beträchtliche Verschlimmerung. Appetit gut, Stuhlgang regelmässig. Er ist mit zahlreichen Medicamenten ohne Erfolg behandelt.

Status praesens: Schlanker, stark abgemagerter, kräftig gebauter Mann. Zunge nicht belegt. Der aufgeblähte Magen reicht fast bis zur Symphyse und ist in der Mittellinie oberhalb des Nabels druckempfindlich. Enorme motorische Störung. Mageninhalt zeigt deutliche Dreischichtenbildung, hat einen intensiv gährenden Geruch. Unter dem Mikroskop Amylaceenreste, Sarcina, Hefe und auch zahlreiche winkelig aneinanderliegende Bacillen, die von den bei Carcinom vorkommenden morphologisch nicht unterscheidbar sind. Gesammtacidität 73. Freie HCl 40. Wesentliche Besserung der motorischen Störung unter regelmässigen Magenausspülungen und häufigen Durchspülungen mit Antinosinlösungen, wonach die Gährungen wesentlich abnehmen, ohne dass die oben gekennzeichneten Mikroorganismen völlig verschwinden.

Die bakteriologische Untersuchung ergiebt: 1) Weisse Hefe. — 2) Sarcina ventriculi. — 3) Kurze, dicke, zu Doppelstäbchen meist angeordnete Bacillen, die in ihren Wachsthumsverhältnissen den von Kaufmann inzwischen beschriebenen gleichen. Bringen innerhalb 24 Stunden Milch zur Gerinnung. Zuckerbouillon nach 24 Stunden scharf sauer. Sehr ausgesprochene Uffelmann'sche Reaction. Intensive Gasgährung. Gas fast nur aus CO_2 bestehend. In der Zuckerbouillon ist bereits nach 72 Stunden sämmtlicher Zucker zerstört. Nach 5 Tagen ist dieselbe alkalisch. Milchsäure im Aetherextract nur noch in Spuren nachzuweisen. — 4) Bacillen, die mit den von Abelous unter Bacillus G beschriebenen identisch sind, etwas länger und schlanker als die vorigen, leicht gekrümmt. Zuckerbouillon wird nach 24 Stunden sauer; giebt im Aetherextract schwache Milchsäurereaction (mit Boas trotz Kühlung negatives Ergebniss)- Nach 48 Stunden Milchsäurereaction nicht mehr deutlich. Nach 72 Stunden Bouillon alkalisch. Gasgährung gering. Nach 8 Tagen zeigt die Bouillon stechenden, etwas fauligen Geruch.

12. Frau Knackfuss. Krankengeschichte s. D. Med. Wochenschrift 1895. No. 15, 16. Es handeltesich um einen Fall von Sanduhrmagen mit Perigastritis. Die Patientin befindet sich zur Zeit ausserordentlich wohl.

1) Coccus, entsprechend dem Coccus A von Abelous; nach 48 Stunden sehr intensive Säuerung der Zuckerbouillon. Milchsäure deutlich. Mässig starke Gasgährung. Gas grossentheils aus CO_2 bestehend. — 2) Kurze, dicke Stäbchen, in Form und Wachsthum dem Bacterium coli gleichend, Zuckerbouillon nach 24 Stunden sauer. Uffelmann sehr deulich. Starke Gasgährung. Zucker der Bouillon nach 5 Tagen zerstört. — 3) Staphylococcus albus. — 4) Bacillus subtilis. — 5) Mittelgrosse, schlanke Stäbchen, leicht gekrümmt, mit abgerundeten Ecken, wachsen auf Gelatine in leicht gelblichen Colonieen, verflüssigen dieselbe allmälig, gleichen denen von Albelous unter Bacillus F beschriebenen. In Zuckerbouillon keine Milchsäurebildung. Keine Gasgährung.

Wir fügen hier noch die bei 2 normalen Personen gewonnenen Befunde an. Nur die bei verschiedenen Untersuchungen constant angetroffenen Arten sind hier aufgenommen.

1. Fall. R. Magensaft reagirt sauer. Spuren freier Salzsäure.

Die bakteriologische Untersuchung ergiebt: 1) Bacillus subtilis. — 2) Kurze, dicke Stäbchen mit abgerundeten Ecken, in ihren morphologischen Eigenschaften und



in der Cultur dem Bacillus lactis aerogenes identisch. Zuckerbouillon, mit ihm verimpft, bereits nach 18 Stunden stark sauer; Milchsäurereaction (nach Boas) sowohl mit Jodlösung als Nessler'schem Reagens, wie im Aetherextract nach Uffelmann sehr stark. Nach 72 Stunden kein Zucker in der Zuckerbouillon mehr nachzuweisen. Nach 10 Tagen Bouillon neutral; etwas stechender Geruch. Gasgährung nach 18 Stunden sehr intensiv. — 3) Kokken, die dem Micrococcus A von Abelous entsprechen. Nach 24 Stunden intensive Milchsäurebildung. Geringe Gasgährung. — 4) Micrococcus aurantiacus.

2. Fall. P. Magensaft sauer, freie Salsäure.

1) Bacillus subtilis. — 2) Bacillus ramosus. — 3) Eine mittelgrosse Kokkenart, theils zu Diplokokken liegend, theils in Haufen angeordnet, die Gelatine nicht verflüssigend, auf Agar mit leicht gelblichem Farbentone wachsend. Zuckerbouillon nach 24 Stunden stark sauer; sehr deutliche Milchsäurereaction. Nach 4 Tagen nur noch Spuren von Zucker in der Bouillon nachzuweisen. Sehr intensive Gasentwicklung im Gährungsröhrchen. Gas besteht grossentheils aus Kohlensäure. — 4) Sarcina ventriculi. — 5) Sehr kurze, dicke Bacillen, auf Gelatine in tiefliegenden, gelblichen Colonieen mit hellerer Randzone wachsend, die unter dem Mikroskop granulirt erscheinen, verflüssigen die Gelatine langsam. Auf saurem Agar üppiges Wachsthum, Colonieen anfangs weisslich, nehmen dann eine bräunliche Verfärbung an. Zuckerbouillon wird anfangs sauer, nach etwa 10 Tagen neutral mit stechendem, fauligem Geruche. Keine Milchsäurebildung. Intensive Gasgährung.

Es geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass im gesunden, wie im kranken Magen ohne Unterschied sich Mikroorganismen nachweisen lassen, die Milchsäurebildner sind. Und wenn wir mit gutem Grunde die Intensität der Milchsäuregährung nach der Raschheit bemessen, mit der der Zucker im Reagensglasversuche verschwindet und statt seiner Milchsäure erscheint, so ergiebt sich, was noch bemerkenswerther ist, dass der normale Magen ebenso starke Milchsäurebildner beherbergt, als sie unter pathologischen Verhältnissen gefunden werden; gehört doch das Bacterium lactis aerogenes, das Abelous ebenso wie wir aus dem normalen Mageninhalt herauszüchten konnte, mit zu den stärksten bekannten Milchsäurebildnern. Dass wir auf Grund dieser Erfahrungen nicht geneigt sind, specifische Bakterien für die Milchsäurebildung unter bestimmten pathologischen Verhältnissen, also beim Carcinom, verantwortlich zu machen, ist klar, und wenn Kaufmann und Schlesinger diese Specificität für die gekrümmten grossen Bacillen in Anspruch nehmen, so lässt sich das unschwer zurückweisen. Zwar ist es uns nicht gelungen (wie diesen beiden Autoren und nach einer persönlichen Mittheilung auch Strauss) diese Bakterienart in Reincultur zu züchten. Trotzdem gestatten uns unsere Beobachtungen eine objective Würdigung ihrer klinischen Bedeutung. Selbst wenn wir zugeben, dass sie sehr intensive Milchsäurebildner sind, so ist durch nichts bewiesen, dass sie allein für die Milchsäureproduction anzuschuldigen sind, auch wenn sie durch das Culturverfahren stets beim Carcinom gefunden würden. In einer Reihe von unseren Fällen aber fehlten sie



überhaupt, oder waren wenigstens unter dem Mikroskop nicht zu erkennen, ein Beweis, dass sie jedenfalls nicht zahlreich vorhanden sein konnten. In allen diesen, mit Milchsäurebildung einhergehenden Fällen liessen sich andere Milchsäurebildner mehr oder weniger zahlreich aus dem Mageninhalt herauszüchten.

Und auch wo das Mikroskop ihr zahlreiches Vorhandensein nachwies, wurden fast stets neben ihnen noch andere Milchsäurebildner gefunden, die unseres Erachtens wohl das gleiche Anrecht haben, für das Zustandekommen der Fermentation verantwortlich gemacht zu werden.

Vollends aber fällt ihre „Specifität" in sich zusammen, wenn es gelingt nachzuweisen, dass die in Rede stehenden gekrümmten Bacillen auch im nichtcarcinomatösen Magensafte gelegentlich in grosser Fülle wuchern und mit starker Milchsäurebildung einhergehen. Die folgende Beobachtung beweist das.

Franz Krüger, 57 Jahre alt, Arbeiter. Patient, der immer ein starker Trinker gewesen ist, hat wiederholentlich an Leibschmerzen gelitten, sonst ist er immer gesund gewesen. Seit Anfang Januar 1895 bestehen Magenschmerzen, die er als ziehend bezeichnet. Später gesellte sich Aufstossen hinzu; seit Februar ist Erbrechen vorhanden, das in letzter Zeit fast nach jeder Nahrung auftritt. Der Appetit hat beträchtlich abgenommen. Stuhlgang schlecht. Patient fühlt sich matt, arbeitsunfähig; er ist um 40 Pfd. abgemagert.

Status praesens: 24. Mai 1895. Grosser, kräftig gebauter Mann mit kupferbraunrother Gesichtsfarbe, die Haut ist im ganzen schlaff, aber noch immer fettreich; Die Zunge ist schmutzig graugelb belegt; Druck im Epigastrium rechts von der Mittellinie äusserst schmerzhaft. Der Magen ist beträchtlich erweitert. Sein Inhalt hat einen stechenden, widerlichen Geruch, Lacmus +, Congo —; Uffelmann scharf +. Unter dem Mikroskop finden wir eine enorme Pilzvegetation: vereinzelte Hefezellen, hie und da Rasen von kleinen Stäbchen, enorme Mengen grosser, winklig gekümmter Bacillen, keine Sarcine. Patient wird während der folgenden 10 Tage wiederholt ausgespült, ohne dass die ausserordentliche motorische Störung auch nur im Geringsten gebessert wird. Die starke Milchsäuregährung dauert fort. Das Vorhandensein der Milchsäure wird durch Eisenchlorid im Aetherextract, sowie durch die Boas'sche Jodoformreaction zum Ueberfluss verificirt. Im mikroskopischen Bilde tritt insofern eine Aenderung ein, als die grossen, winkelig gekrümmten Bacillen zuletzt überhaupt nur noch im Mageninhalt gesehen werden, von anderen Mikroben nichts mehr zu erkennen ist. Durch Plattenculturverfahren gelingt es nicht, irgend einen Mikroben zu züchten.

Dem Patienten wurde eine Operation angerathen, in die er aber nicht einwilligte; am 25. Juni 1895 wurde er moribund ins Krankenhaus am Friedrichshain aufgenommen; er starb daselbst am 28. Juni 1895.

Section: Aus dem Protokolle, das uns durch die Liebenswürdigkeit des Prosector Herrn Dr. Hansemann zugänglich war, erwähnen wir als für uns belangreich:

Die Darmschlingen sind meteoristisch aufgetrieben, der Magen ist beträchtlich erweitert, die Wandung desselben in der Gegend der Cardia und des Fundus ganz ausserordentlich dünn, die Schleimhaut grauroth und trübe. Die Portio pylorica des Magens ist mit der Gallenblase fest verwachsen; in der Gallenblase befindet sich graugelbe Galle, reichlicher Schleim und zwei hanfkorngrosse Steinchen. Der Ductus choledochus ist nur mit Mühe frei zu präpariren; er ist in der Nähe der



Gallenblase cystisch erweitert. Von einer Geschwulst ist nichts auffindbar. Die oben erwähnte Verwachsung hat zu einer starken narbigen Retraction geführt, infolge deren das Lumen des oberen Duodenaldrittels stark verengt ist. Die Leber ist nicht vergrössert. Also: Stenosis duodeni ex concretione cum cystitide fellea; Cholecystitis catarrhalis; Infiltratio adiposa hepatis. Die fibröse Verwachsung ist wohl durch ein im Ductus choledochus eingeklemmtes und dann ins Duodenum perforirtes Concrement hervorgerufen worden.

Dass es sich in der That hier um die sonst so häufig bei Carcinom anzutreffenden gekrümmten langen Bacillen handelt, beweist 1. der mikroskopische Befund, der bei der charakteristischen Gestaltung dieser Gebilde keiner Missdeutung fähig erscheint, 2. die intensive Milchsäuregährung, 3. vor allem aber auch das völlig negative Ergebniss unseres Culturverfahrens. Hier scheinen in der That, wenigstens zur Zeit des Culturversuches die in Rede stehenden Bacillen die einzigen Erreger der Milchsäuregährung gewesen zu sein und alle anderen Keime überwuchert und verdrängt zu haben.

Ebensowenig übrigens, wie die gekrümmten Bacillen charakteristisch für Carcinom sind, wie dies ja der erwähnte Fall schlagend illustrirt, kommen sie ausschliesslich im milchsäurehaltigen, salzsäurefreien Magensafte vor, wie dies der eine von uns schon betont hat und wie dies der in unserem Beobachtungsmaterial angeführte Fall Liebelt wieder veranschaulicht. Hier ist beispielsweise notirt:

29. Januar 1895. Milchsäure —, Salzsäure +. Magensaft scharf sauer. Im Mikroskop sehr zahlreiche lange Bacillen.

1. Februar. Status idem.

2. Februar. Milchsäure —, Salzsäure —. Magensaft sauer. Sehr zahlreiche lange Bacillen.

4. Februar. Nach Probefrühstück kaffeesatzähnliche Massen entleert. Sehr zahlreiche lange Bacillen. Milchsäure + (nach Uffelmann und Boas), Salzsäure —.

28. Februar. Keine Milchsäure. Freie Salzsäure. Sehr zahlreiche lange Bacillen.

Während einer durch Wochen fortgesetzten genauen Beobachtung, aus der hier nur einige Tage herausgegriffen sind, schwankt hier der Milchsäure- und Salzsäuregehalt des Magensaftes fast von Tag zu Tage, während ganz unabhängig davon die langen Bacillen einen völlig constanten Befund bilden.

Nach alledem wird man es als berechtigt anerkennen müssen, wenn wir diesen langen Bacillen ihre Specificität völlig absprechen; sie sind für uns Milchsäureerreger, wie so und so viele andere, im normalen und pathologischen Mageninhalt angetroffene, die nur im carcinomatösen Magensaft ganz besonders günstige Bedingungen für ihr Vorkommen und ihre weitere Entwickelung finden, und so secundär, indem sie durch ihre Massenhaftigkeit alle anderen Arten überwuchern, gelegentlich, aber durchaus nicht regelmässig in den Vordergrund des Interesses treten.



Unsere Untersuchungen erscheinen uns aber nicht nur für die Milchsäurefrage von Interesse, sondern sie berühren auch andere Vorgänge, die sich besonders im carcinomatösen Magen abspielen, und zwar haben wir hierbei die Gasgährung und die Fäulnissprocesse im Auge. Auf erstere hat in letzter Zeit Strauss[1]) als eine häufige Eigenschaft des carcinomatösen Mageninhaltes hingewiesen; er fand, dass besonders beim Pyloruskrebs die Verhältnisse für das Zustandekommen der Gährung günstig lägen. Wir haben in fast allen Fällen von Magenkrebs, aber auch bei gutartigen Stagnationen und im normalen Magen Erreger finden können, die mehr oder weniger intensiv Gasgährungen verursachten. Das Gas bestand zum grössten Theil aus Kohlensäure, indessen blieben hin und wieder beträchtliche Reste von anderen Gasen bei dem Versuch im Steigrohr zurück, die durch Alkalien nicht absorbirt wurden. Die Milchsäurebildner zeigten fast sämmtlich die Fähigkeit der Gasgährung, so dass sich auch hieraus der Parallelismus zwischen beiden Arten der Fermentation, den wir so häufig bei Carcinom finden, erklärt. Dass das Pyloruscarcinom günstige Bedingungen für beide Arten der Gährung bietet, ist, da es den höchsten Grad der Stagnation bedingt, klar.

Für das Verständniss der Fäulnissprocesse, die wir ja oft genug im carcinomatösen Magensaft treffen und die sich schon durch den widerwärtigen Geruch verrathen, erscheint uns die Beobachtung wichtig, dass die Milchsäurebildner, allerdings nicht diese allein, im Reagensglasversuch Fäulnissprocesse unter Umständen einzuleiten und zu unterhalten vermögen. Und zwar tritt diese Eigenschaft erst nach einer gewissen Dauer der Einwirkung zu Tage. Gewöhnlich nach einigen Tagen wird die bis dahin saure Zuckerbouillon erst neutral, dann alkalisch; gleichzeitig tritt ein intensiv fauliger Geruch auf. In einem Theil der Fälle schliesst sich dieser Vorgang an die völlige Vergährung des Zuckers an, indem nunmehr die Bakterien die Eiweisskörper ihres Nährsubstrates zersetzen, nachdem der zunächst von ihnen in Angriff genommene Zucker zerstört war. Seltener zeigten sich die Bakterien befähigt, Eiweiss- und Zuckerzersetzung gleichzeitig auszuführen; dass Mikroorganismen nur Fäulnissprocesse ohne sonstige Gährungen hervorriefen, kam nicht vor.

Man erkennt, dass es durchaus keiner grossen Multiplicität von Mikrobenarten benöthigt, um in einem Mageninhalte die mannigfachsten Zersetzungsvorgänge hervorzurufen. Welche Art von Gährungsprocessen sich abspielt, hängt weniger von der Zahl und Qualität der Erreger, als von anderen Momenten ab, unter denen die Zusammensetzung des Nährbodens und die Acidität von der grössten Bedeutung sind. So erklärt es sich auch, dass verhältnissmässig leicht und ohne controlirbare Ursache bei demselben Individuum die Zersetzungs-

1) loc. cit.



vorgänge wechseln können, worauf der eine von uns bereits hingewiesen hat, und der oben erwähnte Fall Liebelt ist ein Paradigma dafür.

So ist es auch leicht verständlich, warum die Milchsäuregährung kein constantes Symptom des Magenkrebses ist; sie fehlt in einer nicht unbeträchtlichen Zahl von Fällen überhaupt, in anderen ist sie nicht regelmässig vorhanden.

Wovon hängt es denn nun ab, ob in einem Magen überhaupt Gährungen in grösserem Umfange zu Stande kommen, und welcher Natur dieselben sind, wenn dafür, wie wir sehen, die Gährungserreger und die Art des anatomischen Processes, der vorliegt, nicht an erster Stelle verantwortlich zu machen sind?

Geringfügige Gährungen mögen auch im normalen Magen vorkommen, sie entziehen sich aber gemeinhin dem Nachweis; sicherlich wird z. B. Milchsäuregährung in bescheidenem Umfange auch im gesunden Magen gelegentlich zu Stande gebracht werden, da es gut denkbar ist, dass im Beginn der Digestion, also bei Abwesenheit erheblicher Mengen von Salzsäure, die stets anwesenden Milchsäurebildner an einzelnen Speisebröckeln, die fester an Schleimhautfalten haften, Gelegenheit finden ihre Wirksamkeit auszuüben, ähnlich, wie ja auch im Munde zwischen den Zahnlücken eine Milchsäurebildung durch Miller erwiesen ist.

Aber dieser fermentative Process bleibt, wo er überhaupt im normalen Magen zu Stande kommt, ein so begrenzter, dass wir das Gährungsproduct, die Milchsäure, kaum je mit unseren chemischen Hülfsmitteln nachzuweisen vermögen. Und dass diesem Vorgange so enge Grenzen gesteckt sind, ist in erster Reihe zurückzuführen auf die energische Durchschüttelung des Speisebreies, wie sie die Peristaltik bewirkt, in zweiter auf die antifermentative Kraft der Salzsäure, die nicht nur in freiem, sondern, wie wir Grund haben anzunehmen, auch in gebundenem Zustande, einen die Milchsäuregährung hemmenden Einfluss ausübt.

Unter pathologischen Verhältnissen sind die Vorbedingungen für Milchsäuregährung bereits gegeben, wo zu der starken Schädigung der secretorischen Function ein, wenn auch nur mässiger Grad von Bewegungsschwäche hinzutritt, eine Combination von Störungen, wie sie gerade beim Carcinom des Magens sich verhältnissmässig oft findet. Gutartige Erkrankungen mit den gleichen klinischen Zeichen sind durchaus nicht so häufig, ganz besonders ist der Grad der secretorischen Störung, den wir hier antreffen, verhältnissmässig selten ein so extremer, wie er gerade dem Carcinom eigen. Das Fehlen der freien HCl genügt eben noch nicht neben der motorischen Insufficienz, um als ausreichende Vorbedingung angesehen zu werden; es dürfen auch keine erheblichen Mengen von gebundener HCl in dem Speisebrei vorhanden sein. Und selbst wenn diese zwei Voraussetzungen erfüllt sind, die motorische und

die beträchtliche secretorische Schwäche, kommt auch noch nicht allemal eine erheblichere Milchsäuregährung zu Stande. Die Mikroorganismen, die dieselbe hervorrufen können, sind ja fast ausnahmslos, wie unsere Untersuchungen ergeben haben, gegenwärtig; aber ihre Anwesenheit allein genügt durchaus nicht, um die Zersetzung einzuleiten und zu unterhalten. In Betracht kommt vor Allem, dass ihnen die Möglichkeit längeren Haftens an einer Stelle gegeben ist. Dazu genügt nicht das Darniederliegen der motorischen Function, denn auch, wenn die Muscularis schwächer als normal arbeitet, findet noch eine gleichmässige Peristole statt, welche ein Hin- und Herfluthen des Speisebreies über die gesammte glatte Schleimhautfläche bedingt. Ganz anders beim Carcinom; hier haben wir eine unebene, zerklüftete Schleimhaut, in deren Buchten und Engen die Mikroorganismen mit den Nahrungsmitteln in einem längeren Contact bleiben, so dass eine anhaltende Einwirkung der Parasiten und fortwährende Weiterentwickelung derselben ermöglicht ist, eine Auffassung, der ähnlich auch Strauss Ausdruck gegeben hat. Diese Differenz im Verhalten der Oberfläche bei Carcinom und gutartigen Magenaffectionen, reicht völlig aus zu erklären, warum unter sonst gleichen Bedingungen hier Milchsäurebildung verhältnissmässig häufig, dort selten zu Stande kommt.

XXIX.

(Aus der I. med. Klinik des Herrn Prof. v. Openchowski zu Charkow.)

Beiträge zur Pathologie des Magens.

Von

Dr. **J. Arkawin.**

Die Frage von den Neubildungen im Magen hat in pathologisch-anatomischer Hinsicht eine so ausführliche Bearbeitung erfahren, dass kaum etwas Neues auf diesem Gebiete, mit Ausnahme etwa der Aetiologie, mit Hülfe unserer gegenwärtigen Untersuchungsmethoden, zu erwarten ist. In der Klinik dagegen gelangen gelegentlich Fälle zur Beobachtung, welche dadurch Schwierigkeiten machen, dass entweder das Krankheitsbild an sich unklar ist oder dass die im Leben beobachteten Symptome keine Uebereinstimmung mit den pathologisch-anatomischen Veränderungen aufweisen. Vorliegende Fälle bieten insofern einiges Interesse dar, als sie die Möglichkeit gegeben haben, einige in neuerer Zeit gewonnene physiologische Erfahrungen auch auf die Klinik zu übertragen.

Fall I.

Patient K. S. klagt beim Eintritt in unsere Klinik am 10. Januar 1893 über Verstopfung, Appetitlosigkeit, geringe Schmerzen im Epigastrium, allgemeine Schwäche, Oedemè und Schwindel. Er ist 40 Jahre alt, seiner Beschäftigung nach Schneider, stammt aus einer vollkommen gesunden Familie, will sich stets einer guten Gesundheit erfreut haben. Alkoholmissbrauch wird zugegeben, dagegen keine Syphilis. In seiner Jugend hat Patient Typhus durchgemacht. Vor 3 Jahren fühlte er in der rechten Seite Schmerzen. Sein jetziges Leiden führte er auf eine im Juli 1892 stattgehabten Erkältung zurück. Es traten gleich darauf Schwäche und Kopfschmerzen auf, zugleich wurde er auf Oedeme an den Beinen aufmerksam, während Oedeme am Bauche und an den Lidern nicht zu merken waren. Alle diese lästigen Erscheinungen liessen im Laufe von 2 Wochen nach, um 2 Monate später sich in viel heftigerer Form geltend zu machen. Jetzt wurden nicht allein die Beine, sondern auch der Leib und das Gesicht wassersüchtig, bald trat auch Fieber hinzu, das sich jeden zweiten Tag wiederholte. Ende März vorigen Jahres wurde Patient durch ärztliche Behandlung soweit hergestellt, dass alle genannten Erscheinungen verschwanden. Im Juli zog er sich aber wiederum eine Erkältung zu, nach welcher dieselben Symptome wie früher, mit Ausnahme des Fiebers sich einstellten und ihn bis zu seinem Eintritt in die Klinik nicht verliessen. Erbrechen wurde bei ihm niemals beobachtet.

Bei der Inspection erscheint Patient von mittlerem Wuchse, kräftigem Bau, regelmässig entwickeltem Knochensystem und guter Musculatur. Panniculus adiposus spärlich. Aeussere Haut von wachsweisser Farbe. An den Lidern leichte Oedeme. Sichtbare Schleimhäute blass. Thorax regelmässig gebaut. In beiden Pleurae, sowie in der Bauchhöhle eine beträchtliche Menge Flüssigkeit nachzuweisen, weshalb eine Untersuchung des Kranken nicht ausgeführt werden konnte. Nach Darreichung von Calomel verschwanden die Oedeme und die wiederum vorgenommene Untersuchung ergab folgendes: Herzgrenzen percussorisch innerhalb des Normalen. Beide Herztöne rein, aber etwas schwach. Der zweite Aortenton accentuirt. Percussion und Auscultation der Lungen ergab nichts abnormes. Die obere Lebergrenze beginnt an der Sternallinie von der fünften Rippe, an der Mammillarlinie von der sechsten, an der Axillarlinie von der siebenten. Die untere Lebergrenze an der Medianlinie zwei Querfinger über dem Nabel. Von hier erhebt sich die untere Grenzlinie der Leber bogenförmig aufwärts und kreuzt links die achte Rippe an ihrer Vereinigung mit dem Knorpel. Nach rechts geht sie an der mittleren Axillarlinie unter dem Rippenbogen hinauf. Beim Palpiren erscheint der Leberrand in seiner linken Hälfte stumpf, in der rechten mehr scharf. An der Oberfläche der Leber fühlt man zwei scharf begrenzte Tumoren, der eine liegt fast unmittelbar am linken Hypochondrium, ist hart, gerade, glatt und von ovaler Form; er zieht parallel dem linken Rippenbogen. Die zweite Geschwulst, von der Grösse eines Hühnereies, befindet sich 2 cm nach rechts von der ersten, ist ebenfals hart, jedoch von mehr glatter Oberfläche. Weiterhin nach dem rechten Rippenbogen wird die Oberfläche der Leber glatt und weich. Während der Einathmung verschiebt sich sowohl der Leberrand als die genannten Tumoren, bei Ausathmung gelangen letztere etwas in die Tiefe. Die zweite, mehr nach links gelegene Geschwulst lässt sich bei der Exspiration auf ihrem Platze festhalten. Beide Geschwülste gelingt es nebst der weicheren Leberpartie um zwei Querfinger nach rechts zu verschieben. Entwickelt man Gas im Magen, so reichen seine erweiterten Grenzen bis zum Nabel um bald zu verschwinden. Zu gleicher Zeit verschwindet die links gelegene Geschwulst vollständig, während die rechte sich mehr weniger der Betastung entzieht, indem dieselbe nach innen und hinten entweicht. Die Untersuchung des Magensaftes, wies das Vorhandensein freier Salzsäure neben einer reichlichen Menge Milchsäure nach. Die tägliche Harnmenge von normaler Farbe, specifischem Gewicht und Reaction betrug 1500 ccm. Eiweiss und Zucker nicht vorhanden, dagegen Indican in bedeutender Quantität. Von Seiten der übrigen Organe wäre noch hervorzuheben, dass Patient von heftigen Durchfällen, etwa 4—5 mal täglich, gequält wurde. Die Menge des Hämoglobins 65 pCt., der rothen Blutkörperchen 4500000. Allgemeiner Ernährungszustand beträchtlich herabgesetzt. Schlaf befriedigend, mangelhafter Appetit, deprimirter Gemüthszustand.

Wir haben hier in Kürze den Untersuchungsbefund wiedergegeben. Fragen wir nun, mit was für einer Erkrankung wir es in vorliegendem Falle zu thun haben und wie sämmtliche Ergebnisse der objectiven Untersuchung sowie der Anamnese zu erklären wären, so ist in erster Linie darauf hinzuweisen, dass die schnelle Abmagerung und das kachektische Aussehen des Patienten das Vorhandensein einer bösartigen Neubildung vermuthen liessen. Was die Localisation dieser auch durch Palpation leicht nachweisbaren Geschwulst anbelangt, so sind hier manche Stützpunkte vorhanden. Denn die Verschieblichkeit der Geschwulst mit den Athembewegungen deutet auf ihren Zusammenhang mit der Leber hin. Andererseits aber muss angenommen werden, dass die zweite Geschwulst,

da sie sich während der Exspiration an ihrer Stelle zurückhalten liess, zum Magen gehöre. Da ferner die linke Geschwulst bei gefülltem Magen sich vollständig der Palpation entzog, die rechte nur kaum zu fühlen war, so musste natürlicherweise die Vermuthung Platz greifen, dass der Tumor der kleinen Curvatur und der Pars pylorica des Magens angehört und dass die Pars pylorica mit der Leber verlöthet ist. Selbstredend wurden wir zu diesem Schlusse durch strenge differential-diagnostische Ueberlegungen geführt, nachdem eben die Möglichkeit des Zusammenhanges dieses Tumors mit der Leber, Niere, retroperitonealen Drüsen, Pankreas etc. ausgeschlossen war. Die Einzelheiten, die im Bereiche unsererer diagnostischen Aufgabe lagen, wollen wir der Kürze wegen übergehen. Die Neubildung, die hier angenommen wurde, muss, wenn man nach dem Verlaufe und anderen später ausführlich zu erörternden Symptomen urtheilen soll, zum Typus der schnell wachsenden Krebse gezählt werden. In dieser Weise wurde von Anfang an die klinische Diagnose formulirt. Ueberblicken wir die grosse Anzahl von Lehrbüchern, so finden wir beinahe überall angegeben, dass zur Diagnose des Magenkrebses folgende Symptome nothwendig sind: das Vorhandensein eines schnell zu Kachexie führenden Tumors, womöglich die Abwesenheit freier Salzsäure im Magen, vorgerücktes Alter, Erbrechen. Diese Symptome können allerdings auch in ihrer Gesammtheit vorhanden sein bei einem Magencarcinom; dies ist aber weitaus nicht immer der Fall und so entsteht die ganze Gruppe von atypisch verlaufenden Carcinomen. Unlängst haben Musser u. A. bereits darauf hingewiesen, dass das Symptomenbild des Magenkrebses von der Localisation des Tumors, dessen Charakter und den im Tumor secundär auftretenden Veränderungen abhängig ist. Weiter entzieht sich zuweilen selbst ein grosser Tumor Dank seiner Lage der Betastung. Die Kachexie kann gelegentlich der Entwickelung der Geschwulst vorausgehen, so in Fällen, wo das Carcinom aus einem Ulcus hervorgegangen ist [Kollmann[1])]. Was die freie Salzsäure betrifft, so kommt ihr gegenwärtig nicht mehr die Bedeutung zu, wie sie ihr früher beigemessen wurde, denn das Fehlen der Salzsäure ist möglicherweise zuweilen nicht Ursache, sondern vielmehr Folge der Neubildung[2]). Aber selbst in den Fällen, wo die Salzsäure vorhanden, ist nicht immer eine Neubildung auszuschliessen, da vielmehr Milchsäure aus dem NaCl HCl spaltet, auch ausserhalb des Magens. Schulz hat nachgewiesen,

1) Zur Differentialdiagnose zwischen Magengeschwür und Magenkrebs. Berliner klin. Wochenschrift. 1891. No. 5 u. 6.

2) Vor Kurzem hat Wagner (russ. Wratsch No. 20) darauf aufmerksam gemacht, dass HCl-Mangel die Ursache und nicht die Folge des Carcinoms sei. Es war für uns von Wichtigkeit, diese interessante Meinung positiv ausgesprochen zu finden. Denn unserer Meinung nach giebt sie eine wichtige Stütze der Theorie der parasitären Herkunft der Carcinome.



dass CO_2 die Chloralkalien unter Bildung freier HCl zerlegt. Wenden wir uns jetzt zum Alter, so hat dasselbe bloss einen relativen Werth, da Fälle von Carcinom auch in jugendlichem Alter beobachtet waren (in unserer Klinik bei einem 28jährigen Manne). Als häufigstes Symptom wird stets das Erbrechen bezeichnet (ca. 90 pCt. aller Fälle).

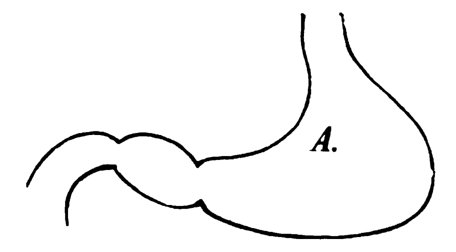
In unserem Falle fehlten mit Ausnahme des Tumors alle anderen Symptome und dennoch musste der Tumor als dem Magen angehörend diagnosticirt werden und im Gegentheil das Fehlen des Erbrechens hat klinisch dazu gedient, den Tumor als positiv den Pylorus angreifend und bösartig (schnell wachsend) zu bezeichnen.

Es entsteht die interessante und wichtige Frage, warum fehlt das Erbrechen und welche Bedeutung kann man dieser Thatsache zuschreiben? In dieser Beziehung wurde von Prof. Openchowski eine Hypothese ausgesprochen, auf die ich, da sie sich bestätigte, später zu verweisen mir erlauben werde, indess ich zunächst die rein physiologische Seite der Frage näher berühre. Prof. Openchowski[1]) und seinen Schülern gebührt das Verdienst, sowohl das Hirnrückenmark und die peripheren Centren als auch die Nervenbahnen für die Magenwandungen durch methodische Untersuchungen gefunden und so eine klare Einsicht in die motorischen, früher physiologisch schwer zu deutenden Functionen des Magens verschafft zu haben. Die Resultate seiner diesbezüglichen Forschungen hat er in seinem Schema der „gesammten Mageninnervation" zur Anschauung gebracht. Daraus ist zu ersehen, dass einzelne Abschnitte des Magens sowohl central als peripher verschieden innervirt werden, dass dieselben aber durch gewisse functionelle Gesetze miteinander in Verbindung stehen. Bei der Untersuchung des Brechactes kam Openchowski und später sein Schüler Franzen zur Ueberzeugung, dass trotz der Ansicht von Magendie, welcher dem Magen ein passives Verhalten beim Brechacte zuschreibt, derselbe gerade vorzugsweise activ betheiligt ist und dass ohne ihn wirkliches Erbrechen unmöglich ist. Indem der Magen sich zum Brechacte anschickt, nimmt er allmälig folgende Form an: „Zuerst schliesst sich der Pylorus, dann treten die Magenwandungen in Action. Die Bewegung derselben beginnt an der Pars pylorica und steigert sich in der Richtung zum Pylorus hin. Diese Peristaltik wird zu wahren Contractionen, welche sich auch auf das mittlere Dritttheil des Magenkörpers allmälig ausdehnen und so gegen den Pylorus gerichtet sind, dass jede nachfolgende Contraction stärker als die vorhergehende wird."

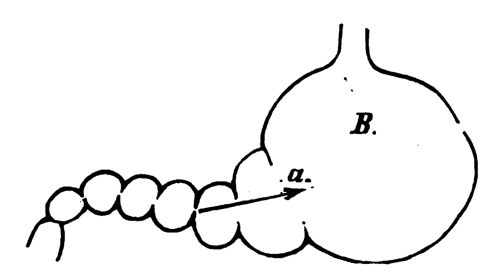
1) Centralblatt für Physiologie. H. 1. 1889. — Archiv für Physiologie von E. Du Bois-Reymond für das Jahr 1889. — Lehrbuch der Physiologie von Landois. Letzte Ausgabe.



Aus diesem Grunde gelangt der Mageninhalt nach der Richtung des geringeren Widerstandes, d. i. in den cardialen Theil des Magenkörpers. Letzterer zeigt gar keine Bewegung, sondern dehnt sich nur kugelförmig aus und nimmt die Birngestalt an, deren dickerer Theil nach oben gerichtet ist. Bei dieser Lage des Magens gelangt nun die Bauchpresse zur Wirkung auf den geblähten Magenabschnitt und stösst den Inhalt durch die halbgeöffnete Cardia heraus.



A. Form des normalen Magens. [1])



B. Form des Magens beim Brechact.
a. Richtung der Strömung des Inhalts.

Nach dem Gesagten ist klar, dass beim Brechacte die active Bewegung des Pylorus sowohl, als die Erweiterung des cardialen Theiles des Magenkörpers von Hauptbedeutung sind. Diese Bewegungen können entweder durch periphere Reizung der Magenschleimhaut peripheres (aus peripherer Ursache) Erbrechen, oder durch Reizung der Hirnrückenmarkscentren des Magens hervorgerufen werden (centrales Erbrechen). Es ist nicht zu bezweifeln, dass hier auch diejenigen Ganglienzellengruppen eine nicht geringe Rolle spielen, die unter der Serosa liegen und von Openchowski mit dem Namen Automatencentra belegt worden sind, denn von der stärkeren oder geringeren Erregbarkeit dieser letzteren sowohl, als von dem Tonus der Magenmusculatur ist die Schnelligkeit des Auftretens sowie die Dauer oder das Ausbleiben des Erbrechens abhängig zu machen. So viel über die Physiologie; gehen wir jetzt zur Klinik über.

1) Beide Abbildungen sind der Arbeit von Dr. Franzen: „Zur Mechanik des Magens beim Brechacte" (Dissertation, Dorpat 1887) entnommen.

Prof. Otto Leichtenstern[1]), der einen Fall von 7 jährigem Erbrechen hysterischer Natur beschrieben und darauf eine beträchtliche Hypertrophie des Pylorus und der Pars pylorica gefunden hat, erblickt in dieser Thatsache einen Beleg für diejenige active Rolle des Pylorus beim Brechacte des Menschen, auf welche die oben dargelegte Theorie von Openchowski hinweist. Wenn aber das der Fall ist, so sind wir wieder berechtigt zu schliessen, dass das Erbrechen nothwendig ausbleiben muss, sobald der Pylorus und die Pars pylorica functionell durch eine Neubildung geschädigt worden sind. In der That wurde in unserem Falle eine Insufficienz des Pylorus, d. i. eine Unfähigkeit seiner Muskelcontraction mit nachfolgender vollständiger Schliessung des Pylorus aus der Thatsache erschlossen, dass die CO_2, welche in mässiger Menge den Magen ausdehnte, aus demselben sehr bald in den Darm entwich. Kommt noch die Affection der kleinen Curvatur und der Pars pylorica hinzu, so wird es begreiflich, dass diejenige Arbeit des Magens, welche den Brechact einleitet, vollständig beseitigt werden musste[2]). Andererseits kann das Fehlen des Brechactes vom Beginn der Krankheit auch so erklärt werden, dass der schnell wachsende Tumor durch die Producte seiner Lebensfähigkeit viel eher die motorischen Magencentren tödtet, als er seine anatomische Integrität schädigt. Freilich muss auch die Möglichkeit einer combinirten Wirkung beider Momente nicht unbeachtet gelassen werden[3]). Haben

1) Leichtenstern, Beiträge zur Pathologie des Oesophagus. Deutsche med. Wochenschrift. 1891. No. 14. S. 491.

2) Dem gegenüber stehen Fälle von einigen Neubildungen (z. B. Scirrhus oder stenosirende Narben) mit langsamem Verlauf, welche mit dauerndem und hartnäckigem Erbrechen einhergehen. Letzteres ist hier so zu erklären, dass die Neubildung nicht so zerstörend als reizend auf die Pars pylorica wirkt. Sobald aber die ganze Pars pylorica vernichtet ist, hört das Erbrechen auf. Es dürfte vielleicht auch die relativ geringere Virulenz dieser Tumoren von Bedeutung sein, welche sich nicht auf den ganzen Magen, d. i. auf seine nervösen Apparate erstreckt, sondern ihn so zu sagen local, wenigstens im Anfang, schädigt. Vor Kurzem demonstrirte Prof. Podres in der hiesigen Medicinischen Gesellschaft einen Fall von unstillbarem Erbrechen, welches nach Ausschabung der Pars pylorica und Erweiterung des Pylorus vollständig beseitigt worden ist. Der Kranke kam 3 Wochen nach der Operation zur Demonstration.

3) Nach den Untersuchungen von Openchowski werden durch Atropin die Endigungen des von ihm entdeckten „Nervus dilatator cardiae“ ähnlicherweise wie die Herzvagusäste paralysirt; dadurch entsteht ein erhöhter Tonus der Cardia. Apomorphin paralysirt dagegen die Fasern, welche vom Rückenmark kommen und controlirend auf die Cardia wirken: „Nervi contractores cardiae“. Es ist klar, dass im letzteren Falle die Schliessungsfähigkeit der Cardia vermindert wird. Diese Thatsachen erklären uns wenigstens theilweise die hemmende Wirkung der Belladonnapräparate auf Erbrechen und Nausea und noch mehr die Leichtigkeit, mit welcher das Erbrechen nach Apomorphin kommt! Wenn man annimmt, dass die toxischen Substanzen, welche sich bei den bösartigen Neubildungen bilden, ähnlich wie die genannten pharmakologischen Agentien auf verschiedene Weise die moto-

wir also eine schnell wachsende bösartige Neubildung diagnosticirt, die ihren Sitz in der Pars pylorica hat, so musste dieselbe nach dem was oben gesagt worden ist, eine schädigende Wirkung auf den Magen, sei es toxischer oder zerstörender Art, entfalten, den Magen lähmen und in Folge dessen den Brechact nicht zu Stande kommen lassen[1]).

Patient verblieb in der Klinik beinahe einen Monat. Die Krankheit verschlimmerte sich ununterbrochen. Appetit war ganz geschwunden, die Kachexie und Erschöpfung nahmen rapid zu und am 27. Februar erfolgte im comatösen Zustande der Exitus letalis. Die von Prof. Krylow ausgeführte Obduction ergab wesentlich Folgendes, das ich aus dem Protokoll entnehme: Die Leber nimmt die ganze Regio epigastrica ein. Sie verdrängt den Magen in das linke Hypochondrium und ist mit ihrem linken Lappen mit der Pars cylorica des Magens und dem an der Basis verdickten Omentum verwachsen. Ihr Umfang ist stark vergrössert; sie knirscht unter dem Messer: auf den Durschschnitt erscheint sie von hellbrauer Farbe, mit undeutlich ausgesprochenen Acini, bedeckt sich bald mit einer grossen Menge sanguinolenter Flüssigkeit. An der kleinen Curvatur, und zwar an ihrer Verwachsungsstelle mit dem Rande des linken Leberlappens sieht man eine knollige Protuberanz von fibröser Consistenz in Form eines Uhrglases, über hühnereigross, mit verdicktem, milchigweissem, dunkelroth gestreiftem Peritonealüberzug bedeckt. Die unter der Leber aufgeschnittene Pars pylorica stellt einen dickwandigen Sack dar, über zwei Faust gross. An der innern Fläche des Antrum pylori, an der kleinen Curvatur, zeigt sich ein Geschwür mit flockigem, warzigem, handtellergrossem Grunde. Das Geschwür ist von perlschnurartig gereihten, halb durchsichtigen, grau-gallertigen, sehr derben Knoten von Taubeneigrösse und darüber umgeben. Diese Knoten bilden einen aufgeworfenen 3 cm langen Geschwürsrand. Das Geschwür reicht unmittelbar an die Valvula pylorica heran, welche bei Eröffnung des Magens sich in Form eines zugespitzten Walles gedehnt erweist. Am Geschwürsgrunde und zwar an der vorderen Wand bemerkt man einige fistulöse Gänge, welche eine Hohlsonde passiren lassen. Die Fisteln führen in eine flache, fast hohlhandgrosse Höhle, die zwischen dem linken Leberlappen und der Pars pylorica gelegen ist und grauen, flockigen Eiter und Jauche enthält. Der Dünndarm zeigt in seiner ganzen Ausdehnung und insbesondere im Jejunum, eine deutliche Verengerung des Lumens und eine Verdickung der Muscularis der Wandungen. In den übrigen Organen keine Veränderungen. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Carcinoma colloides partis pyloricae et curvaturae minoris ventriculi.

Wie aus dem Sectionsprotokoll zu ersehen ist, hat sich sowohl die intra vitam gestellte Diagnose als auch die klinischen Auseinandersetzungen, die aus der oben angeführten Theorie des Brechactes hervor-

---

rischen Vorrichtungen des Magens beeinflussen, so ist es leicht, die Abwesenheit und das Vorhandensein, ja auch die Häufigkeit und den Charakter des Erbrechens sich vorzustellen.

1) Solche schnell wachsenden Neubildungen, die kein Erbrechen hervorrufen, scheinen am wahrscheinlichsten parasitären Ursprungs zu sein. Die später vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Tumors (Prof. Wyssokowitch) ergab das Vorhandensein von Bildern, welche von den Anhängern der parasitären Theorie zur Stütze dieser Theorie beschrieben worden sind.



gehen, vollends bestätigt. Dieser Umstand zeigt uns mit Evidenz, wie sehr in manchen Fällen die experimentellen Befunde, mit der nöthigen Vorsicht betrachtet, zum richtigen Verständniss der Symptome beitragen und uns zu logischen Schlussfolgerungen und zur Erkenntniss der wahren Sachlage verhelfen können.

Fall II.

Anton S., 60jähriger Bauer, aufgenommen 1. März 1894, klagt über Erschöpfung, Erbrechen, Druckgefühl sub serobiculo cordis und Hindernisse beim Schlucken. Patient war früher Schneider, jetzt Lohnrabeiter. Aus einer gesunden Familie stammend, stets von guter Gesundheit, nur selten von Fieberanfällen heimgesucht, will er vor 3 Jahren von einer ansehnlichen Höhe heruntergefallen sein, worauf sich starke Schmerzen im Leibe und reichlicher Blutabgang mit dem Stuhl eingestellt haben. Er trat in ein Krankenhaus ein und verblieb 3 Wochen in Behandlung, welche ihm eine Erleichterung verschaffte. Etwa nach 2 Monaten suchte er wiederum das Krankenhaus wegen wiederholt aufgetretener Magenschmerzen und eiteriger Stühle auf. Da letztere bald aufhörten, verliess Patient das Krankenhaus, ohne jedoch von seinen Leibschmerzen befreit worden zu sein. Nach einiger Zeit trat häufiges Erbrechen und Druckgefühl im Epigastrium hinzu, endlich vor 2 Wochen bemerkte Patient, dass die Nahrung beim Schlucken etwa in der Höhe des zweiten Intercostalraumes stecken bleibt, worauf er den Beschluss fasste in unsere Klinik einzutreten.

Patient Anton S. ist von hohem Wuchs und schwachem Körperbau. Knochensystem regelmässig entwickelt, Muskulatur schlaff und reducirt. Subcutane Schicht atrophisch. Haut schmutzig gelb, Schleimhäute blass, Drüsen nicht fühlbar. Gefässe sklerosirt. Thorax zeigt in seiner Configuration keinerlei Abnormitäten. Gemischter Athmungstypus. Athemfrequenz 22 in der Minute. An den Lungen ausser einem geringen Emphysem nichts abnormes. Herzgrenzen normal. Herztöne dumpf und rein. Accentuation am zweiten Pulmonalton. Schwacher Puls, 68 in der Minute. Nach schnellem Schlucken jedesmalige sofortige Regurgitation der verschluckten Flüssigkeit, zuweilen mit solcher Kraft, dass nach einigen, schnell aufeinanderfolgenden Schluckbewegungen die Flüssigkeit sogar durch die Nase herausfliesst. Wenn aber der Kranke langsam und vorsichtig die Speisen aufnimmt, so tritt etwa $^1/_2$ Stunde später wirkliches Erbrechen auf. Bei der Sondenuntersuchung stösst man im Oesophagus in der Höhe von 21 cm von den Incisivi gerechnet auf einen Widerstand. Wird die Sonde an dieser Stelle ruhig liegen gelassen, so kann dieselbe nach wenigen Minuten weiter hinab bis auf 42 gebracht werden. Hierbei ist die Dicke der Olive gleichgiltig; ja der Widerstand schien bei Einführung einer d ü n n e n Olive erheblicher als bei der einer dicken zu sein. Druck auf das Epigastrium verursacht dem Kranken starke Schmerzen. Dieselben Schmerzen empfindet er auch hinten nach rechts und links (hier stärker) von der Wirbelsäule, in der Höhe der 10., 11. Rippen (schmerzhafte Druckpunkte). Die chemische Analyse des Magensaftes ergab einen geringen HClgehalt neben einer beträchtlichen Menge Milchsäure. Der Harn zeigt die Indicanreaction. Seine Quantität und sonstige physikalische und chemische Eigenschaften keine Veränderungen. Der Appetit war vortrefflich, der Kranke sucht mehr vegetabilische Kost auf. Schlaf ruhig. Gemüthszustand befriedigend. Die klinische Diagnose: „Ulcus ventriculi inveteratum, welches aller Wahrscheinlichkeit nach in Krebs übergegangen ist, Verwachsung des Magens mit der hinteren Wand der Bauchhöhle und Spasmus Oesophagi". In Erwägung dessen, dass hier der Krebs aus einem Geschwür entstehen könnte, musste die Magenfüllung mit Flüssigkeit resp. mit Gas als contraindicirt, unterlassen werden. Im weiteren Verlaufe der Krankheit ist noch

wichtig hervorzuheben, dass Narcotica keine Erleichterung zu veranlassen und die Regurgitation nicht zum Stillstand zu bringen vermochten. Argentum nitricum befreite den Patienten auf 2 Tage von der Zurückgabe der Speisen. Der Appetit blieb während der ganzen Zeit der beste. Der Kranke ass übermässig viel Brod und Grütze und trotz der Vorsichtsmassregeln bekam er nach solchem Abusus cibi eine Perforationsperitonitis infolge Ruptur der Magenwand. In dieser ernsten Complication ging Patient am 5. April zu Grunde.

Die Obduction (Prof. Krilow) ergab Folgendes: An der Peritonealhöhle eine bedeutende Menge trüben serösen Exsudates. Darmschlingen mit grüngrauem Eiter bedeckt. Organe des Epigastriums unter dem linken Rippenbogen miteinander verwachsen. Der linke Leberlappen mit dem zur Grösse einer Faust zusammengeschrumpften Magen verbacken. Letzterer ist seinerseits mit der linken Curvatur des Colon transversum, mit dem Körper im Cauda pancreatis und der inneren Fläche der Milz verwachsen. Auch die Milz ist durch eine Adhäsion an ihrem oberen Ende mit dem Zwerchfell in Verbindung getreten. In der Nähe des oberen Endes und des inneren Randes der Milz, an der Stelle des Fundus ventriculi ist eine Lücke sichtbar, die den Zeigefinger durchlässt und jauchig-gangränöse flockige Ränder besitzt. Durch diese Lücke tritt ein schmutzig-graues, fransenartiges Stück Magenschleimhaut zum Vorschein. Vor hier führt die Lücke zur geschrumpften Mucosa und der verdickten resistenten Muscularis. Der Magen umfasst eine Höhle von dem Umfang eines kleinen Apfels, zeigt geringe Ausbuchtungen und ist von schiefergrauer Farbe. Die verengerte Magenhöhle grenzt sich von Seiten der Pars pylorica durch eine glatte, ringförmige, von Seiten des Pylorus mit einer kurzen, röhrenförmigen Höhle durch eine trichter- und spaltförmige Oeffnung ab. Einen Querfinger hinter dieser Oeffnung befindet sich die Valvula pylorica, welche weich und glatt ist und für die Kuppe des Zeige- und mittleren Fingers durchgängig ist. Die stark geschrumpfte Curvatur ist zusammen mit der vorderen ausgebuchteten Pyloruswand fest mit der unteren Fläche des linken Leberlappens, die hintere Magenwand mit dem Körper des Pankreas verwachsen. Die Speicheldrüse selbst ist geschrumpft und nach oben und hinten verzogen. Ihr Schwanz ist einerseits mit der Milz, andererseits mit den Magenwandungen, nach hinten und unten von der eben beschriebenen Oeffnung im Fundus verwachsen. Das Duodenum ist erweitert, seine Muscularis verdickt, die Mucosa ödematös. Ductus choledochus völlig frei. Cardia verengt. Oesophagus an seinem unteren Ende erweicht und mit scheibenförmigen Längsfalten der Schleimhaut versehen. Um die Cardia befinden sich vergrösserte, verdickte und auf den Durchschnitt fibrös degenerirte Lymphdrüsen. In den übrigen Organen keinerlei Veränderungen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet somit: Cancer atrophicus cardiae et cancer partis pyloricae et curvaturae minoris cum stenosi ventriculi in toto.

Wie aus dem Protokoll zu ersehen, hat sich die klinische Diagnose bestätigt. Der einzige unvorhergesehene Befund ist die Verengerung der Cardia, bedingt durch Entwickelung einer bindegewebigen Verdickung in deren Wandung. Diese Verengerung gab dennoch kein mechanisches Hinderniss ab, da, wie bereits im Status praesens verzeichnet, die Sondenuntersuchung auf ein Hinderniss stiess, das viel höher gelegen war. Es entsteht also die Frage, wie man sich die Ursache dieses Spasmus oesophagi physiologisch zu erklären hat. In der bereits angeführten Arbeit von Openchowski wird darauf hingewiesen, dass Reizung der Magenschleimhaut Cardiaschliessung zur Folge hat. Fassen wir nun

ins Auge, dass die Magenendigungen des Vagus in grosser Masse nebst der Neubildung vom alten entzündlichen Processe ergriffen worden sind, so zwingt uns diese Thatsache, den Spasmus oesophagi auf Reizung der Vagusendigungen zu beziehen, welche Reizung reflectorisch nur auf den Oesophagus, nicht aber auf die verdickten (also unbeweglichen) Wandungen der Cardia und des Magens sich übertragen mussten. Noch eine andere Möglichkeit dürfte hier erwogen werden. Da nämlich der ganze Magen wie auch die Pars pylorica ihre Motilität eingebüsst haben, so kann natürlich auch der Pylorus, obschon intact geblieben, nicht regelrecht geschlossen werden[1]). Blieb also derselbe geöffnet, so musste er einen Impuls zur Schliessung der Cardia geben. Dieser Impuls vermochte nicht auf die stark verdickte Cardia einzuwirken, weshalb er auf den compensatorisch für die Cardia eintretenden Oesophagus übertragen wurde. Denn die physiologischen Untersuchungen von Openchowski lehren, dass Pylorus und Cardia sich in antagonistischen Innervationsverhältnissen befinden. So erfolgt auf Reizung der Vierhügel Schliessung der letzteren, während der erstere in seiner Schliessung gehemmt wird, so erfolgt ferner auf periphere Reizung „des Nervus dilatator cardiae" Schliessung des Pylorus mit gleichzeitiger Oeffnung der Cardia. Wie dem auch sei, liegt das Interesse unseres Falles darin, dass er die anatomische Grundlage für die Auffassung des Spasmus oesophagi als eines zweifellosen Reflexes vom Magen aus liefert. Dass dieser Zustand centralen Ursprungs sein kann, beweist der Fall von Leichtenstern, in dem es sich um einen Spasmus cardiae und Hypertrophie der Pars pylorica bei seiner hysterischen Kranken gehandelt hat. Leichtenstern führt hier Alles auf Coordinationsstörung der cerebralen Magencentren zurück. Dem gegenüber in unserem Falle muss Spasmus oesophagi als peripheren Ursprungs aufgefasst werden. Wir sind also nach alledem berechtigt zu schliessen, dass nicht allein grobe Veränderungen, wie im vorliegenden Falle, sondern vielleicht auch viel feinere, wie eine Störung der Gefässinervation, oder Alteration des Chemismus oder geringe Affection einzelner Magenbezirke sowohl einen Spasmus cardiae et oesophagi als auch andere Reflexneurosen herbeizuführen im Stande sein können. Ich erlaube mir noch auf zwei Thatsachen aufmerksam zu machen. Die erste ist, dass die fast vollständige Zerstörung des Magens von keinerlei Einfluss auf den Appetit des Kranken war. Vielmehr war bei ihm das Hungergefühl gesteigert. Zweitens machte sich eine solche compensatorische Thätigkeit des Darmes

1) Seine anatomische Schlussfähigkeit wurde grob anatomisch festgestellt, für seine functionelle, vielleicht nur relative Integrität würden die Brechbewegungen, welche manchmal auftraten, sprechen. Die Störung der regelrechten Schliessung konnte jedoch sehr beeinträchtigt werden durch die Veränderungen, welche der Magen und seine nervösen Apparate erlitten haben.

geltend, dass es bei Aufnahme von Vegetabilien nicht zu derjenigen schweren Form von Kachexie gekommen war, welche sonst bei anderen Krebsformen des Magens aufzutreten pflegt. Dies veranlasst uns unwillkürlich an den verschiedenen Grad der toxischen Wirkung der Neubildungen auf die Function der Organe zu denken, mit anderen Worten an die verschiedene Aetiologie der Neubildungen. Die parasitäre Theorie würde uns hier am leichtesten Auskunft geben, leider herrschen zur Zeit noch solche Meinungsdifferenzen, dass wir zu endgültigen Schlüssen noch nicht berechtigt sind, indem die Frage nicht reif genug ist. Vorläufig begnügen wir uns mit den angeführten Thatsachen.

Zum Schluss erlaube ich mir meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Th. v. Openchowski für die Anregung und liebenswürdige Ueberlassung des Materials zu dieser Mittheilung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.



XXX.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Kast zu Breslau.)

Experimentelle und klinische Untersuchungen über das Verhältniss der Harnsäureausscheidung zu der Leukocytose.

Von

Dr. **W. Kühnau,**

Assistent der Klinik.

Für die Lösung der alten und stets wieder anziehenden Frage nach der Entstehungsweise und den Quellen der Harnsäure im menschlichen Organismus hat die klinische Untersuchung trotz vieler und redlicher Mühe bislang nur wenig einwandsfreie Thatsachen beizubringen vermocht. Um von dem allerschwierigsten und complicirtesten Problem der Harnsäurediathese von vornherein abzusehen, so haben auch viel einfacher angeordnete klinische Untersuchungen z. B. über die Harnsäurevermehrung im Fieber, bei mangelnder Sauerstoffzufuhr, die Feststellung der Harnsäureausfuhr im Gelenkrheumatismus, bei Lebererkrankungen etc. theils hinsichtlich ihrer Methodik, theils bezüglich der Deutung, welche ihnen gegeben wurde, sich im Laufe der Zeit vielfache, theilweise principielle Aenderungen gefallen lassen müssen, eine Thatsache, die vor kurzer Zeit v. Noorden (1) bei seiner ebenso mühevollen als verdienstlichen kritischen Sichtung des vorliegenden Materials nachdrücklich hervorgehoben und ins richtige Licht gesetzt hat.

Eigentlich ist es nur ein pathologischer Zustand, bei welchem übereinstimmende Ergebnisse erzielt und eine constante Vermehrung der Harnsäure in einwandfreier Weise sicher gestellt wurde, — die chronische Leukämie. Zwar ist ein Theil der älteren Beobachtungen mit der Salzsäuremethode angestellt, deren Ergebnisse bekanntlich hinter den wirklichen Werthen nicht unerheblich zurückbleiben und deren absolute Ziffern daher keine Geltung haben. Immerhin waren aber schon nach den Untersuchungen von Pettenkofer und Voit (2), Ranke (3), Uhle (4),



Hoffmann (5), Mosler (6), Fleischer und Pentzold (7), Sticker (8) u. A. die Mengen der täglich ausgeschiedenen Harnsäure so bedeutend (2—3 g), dass die Thatsache einer vermehrten Harnsäureausscheidung bei Leukämie aus ihnen zur Evidenz hervorgeht. Ueberdies haben neuere mit einwandsfreien Methoden angestellte Untersuchungen (Bohland und Schurz) (9) die Thatsache aufs Neue bestätigt und zwar zunächst den normalen Durchschnittswerth der täglichen Harnsäureausscheidung beim Gesunden, soweit möglich, normirt und die Ausscheidungswerthe für Leukämie ums 2—3 fache vermehrt gefunden.

Die dergestalt sicher gestellte Thatsache einer bedeutenden Steigerung der Harnsäureausscheidung bei einer Krankheit, deren Wesen in der Vermehrung der weissen Blutelemente besteht, konnte weiteren Versuchen über den Ausgungspunkt dieser Erscheinungen zum Wegweiser dienen; und zwar war für diese Untersuchungen der Weg gewiesen durch die fortschreitenden Kenntnisse theils über die der Harnsäure nahestehenden stickstoffhaltigen Körper der Harnsäurereihe, theils über die chemische Constitution der weissen Blutelemente und über die eventuellen Beziehungen der Letzteren zu den Erstgenannten.

Von E. Fischer (10) wurde die Constitutionsformel der Harnsäure einer erneuten Revision unterzogen und festgestellt, dass die Harnsäure ebenso wie das Xanthin, Guanin, Hypoxanthin etc. der Gruppe des Diureide zugehört, die als Verbindung zweier Meleküle Harnstoff mit Säureradicalen anzusehen sind.

Schon aus der von E. Fischer (l. c.) aufgestellten Constitutionsformel einestheils der Harnsäure anderentheils der Xanthinkörper sowie aus der Thatsache, dass bei der Oxydation beide Körper dasselbe Product (Alloxan) liefern, wurde auf Beziehungen der beiden Körper in dem Sinne geschlossen, dass das sauerstoffärmere Xanthin eine Vorstufe der Harnsäure bilden sollte.

Andererseits hatte Kossel (11) schon zu Beginn der 80er Jahre die Entdeckung gemacht, dass ein den beiden Körpern nahestehendes anderes Diureid, das Guanin (Imido-Xanthin) und endlich das Adenin (Imido-Hypoxanthin) Körper darstellten, welche sich aus dem von ihm studirten Nucleinen bilden, so dass die Aufgabe, sowohl chemisch wie durch die Thätigkeit des Organismus die Reihe Nuclein, Xanthinkörper, Harnsäure als eine geschlossene zu erweisen, sich von selbst ergab.

Der Frage, ob die Harnsäure aus den Xanthinkörpern stamme trat in besonders gründlicher Weise Stadthagen (12) näher. Schon Minkowski und v. Mach (13) war es gelungen bei Hühnern durch Fütterung von Xanthinkörpern eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung hervorzurufen, ein Versuch, gegen den, da er an Vögeln angestellt worden war, immer ein — von diesen Autoren selbst keineswegs verkanntes — Bedenken geltend gemacht werden konnte, dass bei diesen Thieren

die Harnsäure das ausschliessliche Endproduct des Stickstoffumsatzes darstellt, dass also die Uebertragung auf den Stoffwechsel des Säugethieres und des Menschen nicht ohne Weiteres statthaft sei. Diese Bedenken fanden eine Stütze dadurch, dass Kerner (14) sowie Nencki und Sieber (15) bei einer Wiederholung der Versuche an Kaninchen und Hunden zu total negativen Resultaten kamen, sie erzielten lediglich ein Plus an Harnstoff.

Hinsichtlich der Deutung der sämmtlichen angeführten Versuche macht schon Ebstein (16) geltend, dass sie höchstens gegen die Entstehung der Harnsäure aus Xanthinkörpern, nicht aber gegen die Entstehung aus dem Bildungsmaterial der Letzteren — den Nucleinen — gedeutet werden können, insofern ja möglicherweise die Nucleine bei ihrer Umsetzung zu Harnsäure im Organismus eine andere Durchgangsstufe bilden könnten als die bei der chemischen Behandlung ausserhalb des Organismus gefundene der Xanthinbildung. In diesem Sinne untersuchte Stadthagen (l. c.), ob vielleicht ein anderes Diureid, das Allantoin (Glyoxyldiureïd), im Thierorganismus zu Harnsäure umgesetzt würde. Auch das Resultat dieses Versuches war negativ. So wandte sich denn Stadthagen zu den Nucleinen selbst und fütterte einen Hund zwei Tage lang mit Nuclein: die Harnsäureausscheidung nahm nicht zu. Da aber bei diesem Experiment eine Analyse der Faeces unterblieb, also ein Maass für die Menge des thatsächlich resorbirten Nucleins nicht gewonnen wurde, so konnte auch dieser Versuch nicht ohne Einwand bleiben. Dieser Einwand wurde durch Gumlich (17) erhoben, der bei seinen Fütterungsversuchen mit Nuclein am Hunde den von Stadthagen gemachten Fehler vermied, indem er durch Bestimmung der Phosphorsäure die Resorption des Nucleins direct nachwies. Auch seine Versuche hatten jedoch ein negatives Resultat.

Je mehr nun in dem angeführten Entwickelungsgange der Forschungen über die Provenienz der Harnsäure die Lehre von den Beziehungen der Nucleine zu der Harnsäurebildung durch negative Versuchsergebnisse erschüttert schien, desto mehr betrachtete man die alte, in den Kreisen der Praktiker vornehmlich durch die Erfahrungen bei der „harnsauren Diathese“ beliebte Anschauung als aufs Neue gerechtfertigt, die Ansicht, dass die Harnsäure aus der Nahrung entstehe.

Dass viel Fleisch dem „Uratiker“ schädlich, dass ihm Vegetabilien nützlich sind, ist ein altes Axiom nicht nur der practischen Medicin, sondern der alltäglichen Erfahrung jedes aufmerksam beobachtenden Laien. Was schien natürlicher, als eine Harnsäurevermehrung lediglich auf eingenommene „Harnsäure bildende“ Nahrungsstoffe zu beziehen?

Und doch müssen die thatsächlichen Beweise für diese Anschauung bei einigermaassen kritischer Prüfung als ziemlich dürftig bezeichnet werden.



Zunächst hat schon vor Jahren Tuczek (18) eine Thatsache festgestellt, welche mit der Annahme der ausschliesslichen Bildung der Harnsäure aus der Nahrung keinenfalls in Einklang zu bringen war: die Thatsache, dass auch im Hunger die Harnsäure nicht aus dem Harn verschwindet. Zum Mindesten musste also neben der Nahrung das Körpereiweiss als Harnsäurebildner gelten.

Genauer hat die Frage des Einflusses der Nahrung auf die Harnsäureausscheidung (um gleich mit den neueren, nach einwandsfreien Methoden angestellten Untersuchungen zu beginnen) Hermann (19) im Laboratorium Huppert's eingehend bearbeitet. Er fand bei ausschliesslicher Fleischkost eine Steigerung der Harnsäureausscheidung von 0,669 (gemischte Kost) auf 1,037, bei Pflanzenkost einen Rückgang auf 0,458 g. Zu ähnlichen Resultaten gelangte Marès (20), der ebenso wie Hermann sich der Salkowski-Ludwig'schen Methode zur Harnsäurebestimmung bediente. Er fand, dass im nüchternen Zustande, zwischen der 13. bis 14. Stunde nach der Mahlzeit, die Harnsäureausscheidung annähernd constant, „für jedes Individuum sozusagen specifisch“ ist. Nach einer reichlichen Mahlzeit steigt die Harnsäureausscheidung sofort an und erreicht in der 5. Stunde danach ihr Maximum, während der Gesammt-N sehr viel langsamer ansteigt und erst um die 9. Stunde sein Maximum erreicht. Marès schliesst aus dieser Erscheinung, dass, „während der Harnstoff direct aus der Zerstörung des Nahrungs- und Circulationseiweisses hervorgeht, die Harnsäure ein Product des thätigen Protoplasmas“ sei.

Während so auf der einen Seite ein gewisser Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Harnsäureausscheidung ausser Zweifel gestellt war, andererseits die Beziehung der weissen Blutelemente zu der Bildung der Harnsäure nicht nur durch theoretisch-chemische Gründe äusserst wahrscheinlich gemacht, sondern auch durch die Erfahrungen bei der Leukämie überaus nahe gelegt worden war, unternahm es Horbaczewski (21), die nahen Beziehungen der Substanz des Zellkerns zu der Harnsäure durch einen directen Versuch ad oculos zu demonstriren, der, so „roh“ er auch aussah, doch durch sein Ergebniss grosses Aufsehen und lebhafte Discussionen erregte:

Horbaczewski digerirte defibrinirtes Kälberblut mit Milzpulpa und leitete durch das Gemisch einen langsamen Luftstrom. Eine Reihe von in dieser Weise angestellten Versuchen ergab, wie Horbaczewski meinte, die zweifellose Thatsache, dass sich aus der Milzpulpa und dem Blut unter den angeführten Verhältnissen in der That Harnsäure bildet. Horbaczewski schliesst wörtlich:

„Es ist naheliegend, diese Verhältnisse zur Beurtheilung der Harnsäurebildung beim Säugethier heranzuziehen und anzunehmen, dass die Harnsäurebildung auch beim Säuger durch Einwirkung lebendigen Blutes auf die constant in demselben enthaltenen lymphatischen Elemente erfolgt. Zu Gunsten dieser Annahme kann angeführt



werden, dass die Zahl der Leukocyten im nüchternen Zustande gering ist, und dass dieselbe sofort nach der Nahrungsaufnahme bedeutend steigt. Die neueren Untersuchungen von Hofmeister und Pohl ergaben, dass nach Aufnahme eiweissreicher Nahrung eine bedeutende „Verdauungsleukocytose" auftritt, die aber in kurzer Zeit abklingt; andrerseits ergaben andere Beobachtungen, dass die Harnsäureausscheidung während des Hungers vermindert, dagegen sofort nach der Nahrungsaufnahme bedeutend vermehrt ist." Dieselbe Beobachtung machte H. Ranke und neuerdings Marès. „Ein ähnlicher Parallelismus ergiebt sich, wenn man die Zahl der Leukocyten von Menschen verschiedenen Alters, Geschlechts, Ernährung etc. mit den Angaben über die Ausscheidung der Harnsäure bei solchen Personen vergleicht. Kinder haben mehr Leukocyten als Erwachsene, scheiden auch mehr Harnsäure aus. Frauen haben weniger Leukocyten im Blut als Männer, scheiden auch relativ weniger Harnsäure aus als diese; gut genährte Individuen haben im Blut mehr Leukocyten als schlecht genährte, scheiden auch mehr Harnsäure aus als die letzteren u. dergl."

Horbaczewski deutet also die Befunde von Hermann (l. c.) und Marès (l. c.) als ein Ergebniss der „Verdauungsleukocytose". Diese Erscheinung stellt sich bei animalischer Kost in höherem, bei vegetabilischer in geringerem Grade ein. Dementsprechend bringe die erstere bedeutendere, die letztere geringere Harnsäureausscheidung hervor. Horbaczewski stützt diese Ansicht direct durch Versuchsreihen einerseits an gesunden Menschen (jungen Medicinern), welche nach 18stündiger Hungerperiode im Anschluss an eine reichliche Fleischmahlzeit eine bedeutende Verdauungsleukocytose und gleichsinnige Vermehrung der Harnsäure erkennen liessen, andererseits durch die Beobachtung, dass bei Patienten mit Carcinoma ventriculi die Verdauungsleukocytose und mit ihr die Harnsäurevermehrung ausblieb.

In einer zweiten ausführlicheren Mittheilung giebt Horbaczewski (22) ein etwas modificirtes Verfahren zur Gewinnnng der Harnsäure aus der Digestionsflüssigkeit an. Danach ist in der Milzpulpalösung keine fertige Harnsäure enthalten, wohl aber Xanthinbasen. Dieselben liefern bei der Oxydation keine Harnsäure und sind in der Pulpalösung in einer Atomgruppe enthalten, die bei der Fäulniss die Xanthinbasen erst abspaltet. Würde dieselbe vor der Spaltung oxydirt, so bilde sich Harnsäure, finde eine einfache Spaltung statt, so entständen Xanthinbasen. Harnsäure und Xanthinbasen enthalten sonach Antheile aus ein und derselben Atomgruppe, und zwar in äquivalenten Mengenverhältnissen. Horbaczewski sagt da weiter:

„In allen Substanzen des Thierorganismus sind Körper vorhanden, aus denen unter entsprechenden Bedingungen Harnsäure entstehen kann. Dieselben sind die Nucleine."

Er nahm die Versuche von Stadthagen (l. c.) und Gumlich (l. c.) wieder auf; es gelang ihm durch subcutane Injection von Nuclein beim Kaninchen und durch Darreichung von Nuclein per os beim Menschen Harnsäurevermehrung nachzuweisen.



Die letztgenannten Versuche Horbaczewski's sind in neuester Zeit bestätigt worden.

Richter (23) sah nach Verabreichung von 10 g nucleinsaurem Natron beim Menschen eine deutliche Harnsäurevermehrung. Auch Weintraud (24) gelang es in einer sehr exacten, 21 Tage umfassenden Versuchsreihe unter Controle des Gesammtstickstoffs, der Harnsäure, der Phosphorsäure, des an Harnsäure und Xanthinbasen gebundenen Stickstoffs (sogenannten Basen-N) eine sehr deutliche Vermehrung der Harnsäure nach Darreichung von Kalbsthymus, welche ausserordentlich viel Nuclein enthält, beim Menschen nachzuweisen. Dass die nach der Thymusaufnahme eintretende Harnsäurevermehrung nicht eine Folge der durch dieselben bedingten Verdauungsleukocytose sei, geht einestheils schon aus den sehr erheblichen Harnsäurewerthen (1—2 g), andererseits durch die Controle der Leukocytose, die sich nur als geringfügig erwies, hervor.

Hält man all' diese Beobachtungen zusammen, so kann man dem bemerkenswerthen Schluss Horbaczewski's (l. c.) eine gewisse Berechtigung nicht absprechen; derselbe lautet:

„Zwischen dem Leukocytengehalt des Blutes und der Harnsäureausscheidung besteht ein Parallelismus. Diese Thatsache zusammengehalten mit dem Befunde, dass aus den Zerfallsproducten der Leukocyten unter entsprechenden Verhältnissen Harnsäure entsteht, ferner mit der kaum noch zu bezweifelnden Thatsache, dass die Leukocyten im Organismus zerfallen, berechtigt wohl zu dem Schlusse, dass im Säugethierorganismus sich in der Norm Harnsäure aus den Zerfallsproducten derselben bildet."

Dem Horbaczewski'schen Grundversuche gegenüber machte Kossel (25) den Einwand, dass sich bei der Fällung mit Salzsäure, wie sie Horbaczewski ausführte, dem als Harnsäure angesprochenen Niederschlage Xanthin beimenge. Nach den von Schindler unter Kossel's Leitung angestellten Versuchen bildet sich nämlich aus dem Guanin bei der Fäulniss Xanthin; sonach muss nach Horbaczewski's Versuchen eine Vermehrung des Xanthins stattfinden, welche eine Harnsäurevermehrung vortäuschen kann. Kossel fordert daher, ehe über die Versuche H.'s weiter debattirt werden könne, die genaue Ausarbeitung einer Methode, welche die exacte Trennung der Harnsäure vom Xanthin gestatte. Eine solche Methode sei von Wulff (26) ausgearbeitet worden.

Daraufhin erwidert Horbaczewski (27), dass es bei einer gewissen Behandlung der Digestionsflüssigkeit gelinge, nur Harnsäure, bei einer anderen nur Xanthin zu erhalten.

„Aus diesen Versuchen muss geschlossen werden, dass die Harnsäure aus derselben Atomgruppe, die im Nuclein enthalten ist, sich bildet, und zwar entstehen Xanthinbasen, wenn diese Atomgruppe einfach zersetzt wird, während nur Harnsäure sich dann bildet, wenn eine Oxydation voranging."



Demgegenüber hebt Kossel (28) hervor, dass in der Abhandlung Horbaczewski's besondere Beweise für die Reinheit der als Harnsäure angesprochenen Substanz nicht angegeben seien.

Eine daraufhin veröffentlichte Erklärung Horbaczewski's (29) charakterisirte nun allerdings diese Substanz zweifellos als Harnsäure, worauf Kossel (30) die von ihm angeführte Lücke in Horbaczewski's Beweisführung als ausgefüllt erklärt. Er schliesst mit der Bemerkung:

„Die Versuche werden unzweifelhaft erweitert werden. Für diesen Fall muss ich nochmals hervorheben, dass solchen Versuchen nur dann eine Beweiskraft innewohnt, wenn auf die Trennung von Harnsäure und Xanthin Rücksicht genommen ist, oder wenn die Harnsäure so charakterisirt ist wie dies Horbaczewski nachträglich gethan hat. Für diese Trennung hat Wulff im hiesigen Laboratorium ein Verfahren erprobt; Horbaczewski hat zu diesem Zweck zwei Vorschläge gemacht, deren Nützlichkeit erst nach experimenteller Prüfung beurtheilt werden kann."

Das war etwa[1]) der Stand der Frage über die Provenienz der Harnsäure, als die medicinische Facultät zu Breslau am 27. Februar 1894 das Thema für die Preisaufgabe wie folgt stellte:

„Experimentelle und klinische Untersuchungen über das Verhältniss der Harnsäureausscheidung zu der Leukocytose."

Bei der Bearbeitung dieser Aufgabe, welche ich im Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik im Laufe des Jahres 1894 ausführte, gliederte sich das Thema nach der angeführten Fragestellung von selbst in einen klinischen und einen experimentellen Theil.

Bei der klinischen Bearbeitung der Frage schien es mir das Richtigste, zunächst auszugehen von der

Chronischen Leukämie[2]).

Ich beobachtete 2 Fälle von Leukämie, den ersten fast 2 Monate, den zweiten $2^1/_2$ Monat, letzteren nach einer Unterbrechung von 3 Monaten wiederum 36 Tage.

I. P. G., 36jährige Frau, colossaler Milztumor (41 cm hoch, 34 cm breit), bedeutende Lebervergrösserung (Höhe in der Mammillaris 23 cm), Drüsen frei, vollständige doppelseitige Taubheit (Labyrinthblutung). — Hämoglobin 75 pCt., rothe Blutkörperchen 3900000 im Cubikmillimeter, weisse Blutkörperchen 320000. Im weiteren Verlauf mehrfach Hämatome im subcutanen Gewebe, zunehmender Verfall der Körperkräfte, gegen Ende der Beobachtung mehrfach Nasenbluten. Patientin wird am 23. Juli 1894 entlassen und stirbt 4 Wochen später in ihrer Heimath.

1) Die Arbeiten Richter's (l. c.) und Weintraud's (l. c.) sind neueren Datums.

2) Die Blutkörperchenzählungen sind im klinischen wie experimentellen Theile ausgeführt mit der von Rieder (31) empfohlenen Pipette (Verdünnung 1:20, Verdünnungsflüssigkeit $^1/_3$ pCt. Essigsäure), die Harnsäurebestimmungen im klinischen Theil nach Fokker-Salkowski, im experimentellen nach Ludwig-Salkowski.



Datum.	Tägliche Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Zahl der Leukocyten im cmm.	Tägliche Harnsäuremenge.	Bemerkungen.
1. 26. Mai	900	1020	620000	2,0125	3500000 Erythrocyten, Ver-
2. 27. „	950	1017	620400	2,159	hältniss zu den Leuko-
3. 28. „	1400	1027	—	2,2036	cyten = 6 : 1.
4. 29. „	1270	1015	628000	1,5282	Hämoglobingehalt 74 pCt.
5. 30. „	1450	1015	635000	2,205	
6. 31. „	1000	1019	—	2,034	
7. 1. Juni	1000	1015	650000	1,9875	
8. 2. „	1400	1017	—	1,799	3000000 rothe Blutkörper-
9. 3. „	1050	1019	668000	1,540	chen, Verhältniss der
10. 4. „	850	1016	686000	1,1385	rothen zu den weissen
11. 5. „	960	1018	—	1,740	= $4\frac{1}{2}$: 1.
12. 6. „	1150	1017	653000	1,655	
13. 7. „	1300	1019	690000	1,1645	
14. 8. „	950	1017	—	1,6055	
15. 9. „	900	1020	681300	1,9428	
16. 10. „	850	1019	—	1,7649	
17. 11. „	1650	1015	695000	1,9503	
18. 12. „	1900	1015	—	1,422	
19. 13. „	1000	1017	720400	1,260	Hämoglobin 60 pCt.
20. 14. „	1350	1018	—	1,5142	
21. 15. „	800	1019	710000	1,8692	
22. 16. „	1150	1015	—	1,9875	2800000 rothe Blutkörper-
23. 17. „	1200	1017	—	2,047	chen, Hb 55—60 pCt.
24. 18. „	1100	1015	701400	1,680	
25. 19. „	900	1017	—	1,693	
26. 20. „	700	1016	734000	2,054	
27. 21. „	1100	1015	714000	1,7482	3100000 rothe Blutkörper-
28. 22. „	1000	1015	720800	1,9301	chen.
29. 23. „	800	1016	—	1,492	
30. 24. „	1000	1017	720280	1,7046	2980000 rothe Blutkörporchen,
31. 25. „	1200	1015	—	2,4175	chen, Hb 50 pCt.
32. 26. „	550	1021	—	2,7235	
33. 27. „	800	1019	810400	2,432	
34. 28. „	850	1017	—	1,9371	Hämatome in der Haut der
35. 29. „	1000	1018	823200	2,4918	Unterschenkel.
36. 30. „	770	1016	—	2,0309	
37. 1. Juli	1300	1021	814680	2,515	Reichlicher Schweiss.
38. 2. „	600	1018	—	1,895	2980000 rothe Blutkörper-
39. 3. „	550	1018	796000	2,954	chen, Verhältniss zu den
40. 4. „	1000	1019	—	2,5648	Leukocyten 4 : 1.
41. 5. „	800	1019	711400	2,1319	
42. 6. „	900	1017	—	2,546	Viele Myelocyten und Normo-
43. 7. „	700	1020	738000	2,343	blasten.
44. 8. „	700	1019	—	3,1572 !	
45. 9. „	800	1019	711500	2,975 !	2818000 rothe Blutkörper-
46. 10. „	950	1018	—	2,0584	chen, Verhältniss zu den
47. 11. „	900	1017	691200	2,4831	weissen 4 : 1.
48. 12. „	800	1019	—	3,274 !	Hochgradige Abmagerung.
49. 13. „	800	1023	587400	2,091	
50. 14. „	1200	1017	552000	2,774	
51. 15. „	900	1019	582000	2,6931	
52. 16. „	1250	1018	598500	2,431	Nasenbluten.
53. 17. „	1000	1018	—	2,1538	
54. 18. „	1050	1023	—	1,976	
55. 19. „	900	1017	657500	2,7435	2435000 rothe Blutkörper-
56. 20. „	1000	1016	—	2,2421	chen. Sehr viele Mark-
57. 21. „	900	1020	645200	2,7949	zellen und polynucleäre
58. 22. „	1100	1012	687400	2,949	Leukocyten.
59. 23. „	—	—	—	—	

II. Paul O., 36jähriger Wirthschaftsinspector, seit etwa 1 Jahr Anschwellung des Leibes. Erheblicher Milztumor (31 cm hoch, 20 cm breit), Lebervergrösserung (Höhe in der Mammillaris 22 cm), blühendes Aussehen. Im Blut finden sich 3860000 rothe, 365000 weisse Blutkörperchen. Der Hämoglobingehalt ist 65 pCt.

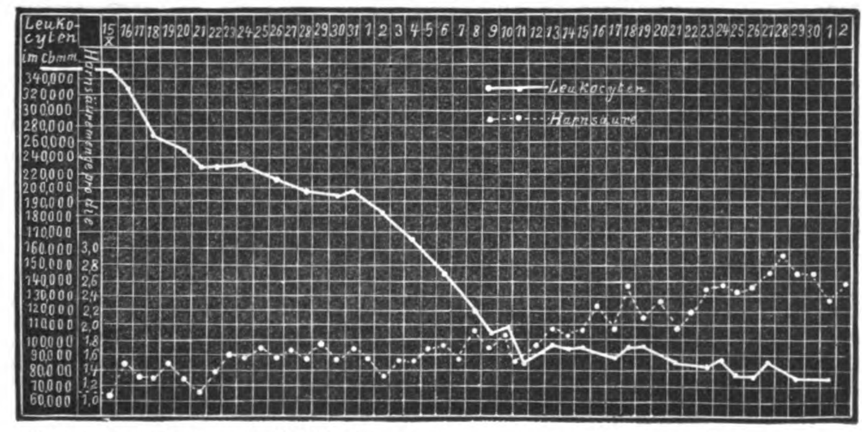
Im weiteren Verlaufe ist besonders bemerkenswerth eine bedeutende Verringerung in der Anzahl der Leukocyten und erhebliche Schwankungen, welche die Harnsäureausscheidung erkennen lässt. Beide stehen, wie ein Blick auf die Tabellen und Curven zeigt, in enger Beziehung zu einander. Die Beobachtung des Patienten wurde aus äusseren Gründen am 2. December 1894 abgebrochen und erst im April 1895 wieder aufgenommen. Mittlerweile war der Zustand desselben ein sehr viel ungünstigerer geworden. Im Februar 1895 Thrombose der rechten Vena femoralis, Mitte März rechtsseitiges pleuritisches Exsudat. Die Leucocyten, die sich nach der erheblichen Verringerung im Vorjahre wieder bedeutend vermehrt hatten, sind Anfang April abermals auf eine geringe Höhe abgesunken und betragen am 1. April 1895: 48,500, die rothen Blutkörperchen 3392000, der Hämoglobingehalt 65 pCt.

Ottschick, Leukämie. I. Beobachtungsperiode vom 22. Sept. bis 2. Dec. 1894.

Datum.	Temp.	Tägliche Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Leukocyten im cmm.	Tägliche Harnsäuremenge.	Bemerkungen.
22. Sept.	36,8	700	1027	365000	1,748	Blutpräparate: neben
23. „	37,1	950	1021	—	1,618	polynucleären u. Ueber-
24. „	37,8	1000	1020	360400	1,381	gangsformen z. Th. mit
25. „	37,4	1650	1022	—	1,4994	eosinophiler Körnung
26. „	37,3	1800	1020	381200	1,274	grosse u. kleine mono-
27. „	37,1	1000	1023	—	1,3963	nucleäre Zellen, Myelo-
28. „	36,6	1300	1017	375800	1,281	cyten, wenig kernhaltige
29. „	36,8	1700	1015	—	1,009	Erythrocyten. Hb 65 %.
30. „	36,8	1250	1018	—	1,0594	3860000 rothe Blutkör-
1. Octbr.	37,0	1500	1015	364800	1,489	perchen. Hämoglobin-
2. „	36,4	1800	1016	—	1,5203	gehalt 50 pCt.
3. „	37,4	1640	1017	362000	1,2827	
4. „	37,1	1280	1019	—	1,419	
5. „	37,2	2200	1014	368000	1,074	
6. „	36,8	2100	1015	—	1,496	
7. „	36,4	2200	1015	—	1,5829	
8. „	37,4	960	1024	354000	1,1329	
9. „	37,4	1410	1017	—	0,9976	
10. „	37,5	1530	1018	347000	0,895	3390000 rothe Blutkör-
11. „	37,3	1700	1015	—	1,142	perchen.
12. „	37,3	1540	1017	342800	1,3752	
13. „	36,8	1460	1021	—	1,449	
14. „	37,4	1600	1017	344000	1,2618	
15. „	36,8	1200	1022	—	1,0994	3480000 rothe Blutkör-
16. „	36,8	1320	1015	324800	0,943	perchen.
17. „	36,9	1190	1020	—	1,581	
18. „	37,1	1650	1016	266400	1,8249	
19. „	37,4	1600	1015	—	1,46408	
20. „	37,3	1580	1015	241600	1,2875	
21. „	37,1	1720	1015	—	1,087	
22. „	36,6	1240	1019	225000	1,4056	4200000 rothe Blutkör-
23. „	36,8	1630	1015	—	1,634	perchen. Hämoglobin-
24. „	37,0	1400	1018	231400	1,5824	gehalt 70 pCt.
25. „	36,9	1500	1017	—	1,2725	
26. „	36,7	1430	1019	216200	1,3658	
27. „	36,8	1400	1019	—	1,6449	4380000 rothe Blutkör-
28. „	37,1	1790	1016	199000	1,596	perchen. Hämoglobin-
29. „	36,6	1180	1022	—	1,6794	gehalt 70 pCt.

Datum.	Temp.	Tägliche Harn-menge.	Spe-cifisches Gewicht.	Leuko-cyten im cmm.	Tägliche Harn-säure-menge.	Bemerkungen.
30. Octbr.	37,2	900	1021	195600	1,5914	
31. „	36,8	800	1022	197400	1,615	
1. Novbr.	37,1	2200	1009	—	1,5895	4500000 rothe Blutkör-
2. „	36,8	1500	1016	180000	1,3697	perchen.
3. „	36,8	1750	1017	—	1,4778	Körpergewicht 73 kg.
4. „	37,2	1100	1025	166000	1,5095	
5. „	36,8	1080	1025	—	1,6165	
6. „	37,2	1240	1021	141000	1,743	
7. „	36,8	1920	1014	—	1,596	
8. „	36,8	1400	1016	120200	1,88563	Körpergewicht 72½ kg
9. „	36,8	1200	1021	108800	1,7585	
10. „	37,2	1950	1013	—	1,9284	Gesammt-N nach Kjel-
11. „	37,2	1600	1015	86400	1,5619	dahl 14,54 g.
12. „	36,6	1250	1021	97300	1,784	Gesammt-N 15,64 g.
13. „	37,0	1400	1018	—	1,9985	4296000 rothe Blutkör-
14. „	36,8	1450	1018	92400	1,824	perchen. Hämoglobin-
15. „	36,6	1800	1014	—	1,9876	gehalt 75—80 pCt.
16. „	36,8	2200	1009	—	2,356	

Datum.	Temp.	Tägl. Harn-menge.	Spec. Ge-wicht.	Leuko-cyten im cmm.	Gesammt-N*) im Harn in g.	Tägliche Harn-säure-menge.	Bemerkungen.
17. Novbr.	36,6	1500	1016	88800	12,82	1,9867	Blutpräparate: reichlich kern-
18. „	36,4	1600	1015	—	15,13	2,579	haltige rothe Blutkörperchen,
19. „	36,5	1350	1018	90800	17,13	2,047	auffallend viel schwach gefärbte
20. „	36,6	1950	1011	—	—	2,3876	u. zerfallene polynucleäre Zellen
21. „	36,4	1600	1016	82400	19,6	1,965	mit eosinophiler Granulation.
22. „	36,5	2700	1011	—	16,86	—	
23. „	35,6	1450	1020	80200	15,37	2,2684	4000000 rothe Blutkörperchen.
24. „	36,5	1780	1019	—	—	2,339	Hämoglobin 75 pCt.
25. „	36,2	1850	1018	86400	15,54	2,6006	
26. „	37,0	1664	1021	—	13,72	2,494	
27. „	37,1	1800	1017	82000	11,94	2,5814	
28. „	36,8	1900	1017	—	—	2,7971	4320000 rothe Blutkörperchen.
29. „	36,9	1850	1018	74900	11,46	2,5519	Hämoglobin 75 pCt.
30. „	36,8	1950	1017	—	12,86	2,6497	*) Die Stickstoffbestimmungen
1. Decbr.	36,8	1380	1021	75400	12,09	(1,574)	verdanke ich zum grössten
2. „	36,7	1540	1017	—	14,03	2,0015	Theile Herrn Dr. Mester.



Ottschick, Leukämie. II. Beobachtungsperiode vom 1. April bis 6. Mai 1895.

Datum.	Temp.	Tägliche Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Leukocyten im cbmm.	Gesammt-N pro die.*)	Harnsäure pro die.	Harnsäure-N pro die.*)	(H+X) N*) Basen-N pro die.	Bemerkungen.
1. April	38,5	950	1021	48500	23,41	1,758	0,586	0,728	Rechts hinten pleuriti-
2. „	37,4	1000	1020	—	17,92	1,595	0,5316	0,9736	sches Exsudat.
3. „	38,0	1560	1019	—	19,5	1,6951	0,5654	0,9854	Stuhl diarrhoisch.
4. „	36,9	1100	1020	45200	{24,18	0,992	0,3306	0,9444	Hämoglobingehalt 65 pCt.
5. „	37,0	1400	1020	—	{22,4	1,448	0,4826	0,8744	
6. „	37,2	970	1017	—	18,7	1,0779	0,3593	0,8333	
7. „	37,4	1250	1016	—	19,59	1,2663	0,4221	0,7093	Oedeme der Beine.
8. „	37.4	1900	1016	46400	22,43	1,919	0,6369	0,936	
9. „	37,6	1200	1018	—	17,84	1,575	0,525	0,965	3390000 rothe Blutkör-
10. „	37,8	1200	1017	—	22,54	1,4895	0,4953	0,6969	perchen.
11. „	37,7	1500	1016	—	24,93	1,679	0,5656	0,7756	
12. „	37,6	1250	1017	41200	21,09	2,007	0,669	0,8015	
13. „	37,8	950	1020	—	19,58	1,742	0,5806	0,827	
14. „	38,0	1200	1018	—	11,94	1,959	0,653	0,814	Rasch zunehmende An-
15. „	37,8	1050	1020	—	17,54	1,687	0,5623	0,7582	ämie.
16. „	36,8	1090	1020	—	22,8	2,097	0,699	0,788	
17. „	37,4	1300	1017	—	—	—	—	—	
18. „	36,8	1400	1024	47800	15,76	1,879	0,6263	1,085	
19. „	36,8	1250	1024	—	16,5	2,059	0,6896	1,076	
20. „	36,8	1000	1022	44200	18,05	2,131	0,7103	1,043	
21. „	36,9	1350	1021	—	17,57	1,597	0,5823	0,9823	
22. „	37,9	1100	1022	—	19,49	1,854	0,618	1,1053	In den Inguinalbeugen
23. „	37,5	1100	1021	39400	24,58	1,459	0,4863	0,728	Drüsenschwellungen.
24. „	38,0	1050	1021	—	20,59	1,990	0,663	0,979	
25. „	37,6	1080	1020	—	17,9	2,0756	0,6915	0,8921	
26. „	37,6	1000	1022	34400	12,35?	2,044	0,6813	0,7483	3100000 rothe Blutkör-
27. „	37,8	950	1024	—	17,47	2,1054	0,7018	0,9019	perchen. Hämoglobin-
28. „	37,2	1050	1022	27800	19,305	2,0034	0,6678	0,9678	gehalt 45 pCt.
29. „	38,1	1250	1020	25600	22,88	1,732	0,5773	0,8745	Rascher Kräfteverfall.
30. „	38,0	1200	1018	—	17,59	1,914	0,638	0,8763	
1. Mai	37,0	1060	1022	28000	19,5	1,5951	0,5317	0,6296	
2. „	37,0	1200	1020	—	15,98	2,2104	0,7368	0,9053	
3. „	37,1	1450	1020	26200	19,51	1,853	0,6176	0,8297	
4. „	36,8	1250	1020	24000	24,8	1,648	0,5493	0,9942	2600000 rothe, 23200
5. „	37,2	1100	1021	23200	21,3	2,021	0,6736	0,9859	weisse Blutkörperchen.
6. „	37,3	1150	1022	—	—	1,496	0,4986	0,8585	Hämoglobin 40 pCt.

*) Harnsäure-N + Xanthinbasen-N = Basen (Alloxurbasen)-N. Der N der Xanthinbasen ist also leicht zu berechnen aus Basen-N minus Harnsäure-N. Vgl. Krüger und Wulff, Zeitschr. f. phys. Chem. 1894. Bd. XX. H. 1 u. 2. S. 176. Auf die Bedeutung dieses Theils der Tabelle gedenkt Verf. später zurückzukommen.

In diesen beiden Fällen von Leukämie ist die Harnsäuseexcretionsgrösse eine ziemlich bedeutende. Was nun zunächst das Verhältniss der Leukocytencurve zu der Harnsäurecurve anlangt, so sieht man bei der Patientin G., dass in der ersten Zeit der Beobachtung sich die Leukocytose auf einer annähernd constanten Höhe hält. Die tägliche Harnsäureausscheidungsgrösse schwankt ungefähr zwischen 1,5 und 2 g. Dann folgt eine Periode der Steigerung der Leukocytenzahl, der auch eine Steigerung der täglichen Uratexcretion folgt. Interessant ist hierauf das rasche Sinken der Leukocytenzahl, wäh-

rend die Harnsäureausscheidung eine nicht unwesentliche Steigerung bis 3,3 g erkennen lässt. Noch deutlicher ist dieses interessante Verhältniss zwischen einem Absinken der Leukocytenzahl und einem gleichsinnigen Ansteigen der Uratausscheidung bei dem Leukämiker Ottschick. Letzterer repräsentirt einen jener seltenen Fälle von Leukämie, bei denen innerhalb kurzer Zeit ganz excessiv hohe Schwankungen in der Leukocytenzahl auftreten. Der Patient, welcher bei Beginn der Beobachtung über 360000 Leukocyten im Cubikmillimeter hatte, zeigte nach einiger Zeit einen raschen Abfall der Leukocytenzahl bis auf 75000. Die Harnsäureausscheidungsgrösse, die anfangs nur wenig über 1 g pro die betrug, stieg in dieser Zeit bis über 2,5 g. Angesichts dieses eigenthümlichen Verhaltens der Harnsäure- und Leukocytencurve drängt sich die Frage auf, ob nicht ein constantes Verhältniss zwischen beiden bestehe, ob nicht aus der Abnahme der Leukocyten die Steigerung der Harnsäureexcretion sich erklären lasse, oder mit anderen Worten, ob sich nicht im Sinne Horbaczewski's aus den Trümmern der zerfallenden weissen Blutkörperchen die Harnsäure bilde. Diese Vermuthung gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man die Curven genauer betrachtet; man sieht, dass die Steigerung der Harnsäureausscheidung der Verminderung der Leukocytenzahl erst nach einiger Zeit folgt, und man würde wohl den Vorgang so aufzufassen haben, dass der Organismus eine gewisse Zeit brauche, um das zerfallende Leukocytenmaterial zu Harnsäure zu verarbeiten. Wenn der Einwurf gemacht werden sollte, wie es sich dann erklären lasse, dass bei dem Fall G. in der Zeit der Vermehrung der Leukocyten sich auch eine Steigerung der Harnsäureausfuhr findet, so möchte ich dies daraus erklären, dass bei dem vermehrten Leukocytenmaterial auch mehr Gelegenheit zum Zerfall einzelner Formen gegeben ist, der dann seinerseits das Material zur Harnsäuremehrproduction liefert. Ich werde des Weiteren noch an einer Reihe von Krankheiten, welche mit Leukocytose einhergehen, nachweisen, dass dasselbe Verhältniss zwischen Harnsäureausscheidung und Leukocytose bei ihnen besteht, wie bei der Leukämie. Bevor ich zu der Erörterung jener Krankheiten mich wende, möchte ich noch auf einen Punkt hinweisen: Es muss auffallen, dass bei der Leukämie die Uratausscheidung im Verhältniss zu der bei den Leukocytosen beobachteten nicht eine viel bedeutendere ist. Die Harnsäureausscheidung bei der Leukämie ist beispielsweise etwa 2—3mal so gross, als bei der Pneumonie, während die Zahl der Leukocyten 100 und mehrmal grösser ist. Nach den oben angedeuteten Beziehungen sollte man daher weit bedeutendere Harnsäurewerthe bei der Leukämie erwarten. Offenbar ist hier nichts anderes möglich, als in der Qualität der Leukocyten den Grund für dieses Missverhältniss zu suchen. Handelt es sich darum, dass die Art der Leukocyten eine andere ist, als bei den mit Leukocytose einhergehenden



Krankheiten, dass es „langlebige Formen" sind, oder ist der Nucleingehalt ein geringerer, oder schliesslich geht bei der Leukämie die Spaltung der Kernsubstanz in anderer Richtung vor sich, derart, dass etwa nur ein kleiner Theil derselben zu Harnsäure verarbeitet wird?

Zum weiteren Verständniss der nachfolgenden klinischen Ergebnisse der Harnsäureuntersuchung bei pathologischen Leukocytosen bitte ich, noch zwei weitere Thatsachen hervorheben zu dürfen:

I. Für jedes Stoffwechselproduct, aber wie schon mehrfach hervorgehoben worden ist, gerade für die Harnsäure in besonders ausgeprägter Weise gilt die vielfach bestätigte Erfahrung, dass hinsichtlich seiner Entstehung weitgehende individuelle Unterschiede bestehen: In der Breite der Gesundheit schon scheiden physiologischer Weise die einzelnen Individuen einen verschieden hohen Antheil von Stickstoff in Form von Harnsäure aus. Für jeden Einzelfall ist also die ihm individuell adäquate Harnsäureziffer ins Auge zu fassen. Aus diesem Grunde kommt auch der Bestimmung des Verhältnisses der ausgeschiedenen Harnsäure zum Gesammt-N nicht die tiefgreifende Bedeutung zu, welche ihr früher beigemessen wurde, eine Thatsache, welche insbesondere Salkowski (32) in prägnanter Form hervorgehoben hat:

1. „Für die Relation Harnsäure zu Harnstoff lässt sich keine bestimmte, allgemein gültige Zahl aufstellen, da dieselbe durch die Grösse der Harnstoffausscheidung beeinflusst wird.

2. Bei Versuchen über den Einfluss irgend einer Substanz auf die Grösse der Harnsäureausscheidung kann man aus dem Verhältniss zwischen Harnsäure und Harnstoff nur dann beweisende Schlüsse ziehen, wenn in der Normal- und in der Versuchsperiode die Harnstoffausscheidung nahezu gleich ist.

3. Bei dieser Sachlage räth Salkowski, ehe etwa durch zahlreiche und neue Untersuchungen neue Gesetzmässigkeiten für das Verhältniss zwischen Harnsäure- und Harnstoffausscheidung aufgefunden worden sind, sich für klinische Zwecke um die Relation zwischen Harnsäure und Harnstoff überhaupt nicht zu kümmern, da diese Art der Betrachtung unnöthigerweise ein complicirendes Moment hineinträgt, diesen Begriff ganz fallen zu lassen und statt dessen auf die absolute Harnsäuresecretion zurückzugehen."

II. Ein complicirendes Moment für die Beurtheilung der Harnsäureausscheidung bei acuten Krankheiten bildet das Fieber. Seit Bartel's (33) Untersuchungen ist die ältere Anschauung, wonach jede Temperatursteigerung an sich eine vermehrte Harnsäureausscheidung bedingen solle, beseitigt und die wichtige Thatsache festgestellt worden, dass die Art des fiebererregenden Agens für die Harnsäureausscheidung massgebend sei, dass insbesondere acute fieberhafte Krankheiten mit einem plötzlichen kritischen oder wenigstens mit einem raschen lytischen Ausgang eine Steigerung der Harnsäureausscheidung nach dem Fieberanfall erkennen lassen. Diese „epikritische" Harnsäurevermehrung hat O. Gerdes (34) und Cario (35) bestätigt. Es wird weiter unten unsere Aufgabe sein,



zu erörtern, inwieweit als gemeinsame Eigenthümlichkeit den Krankheiten mit epikritischer Harnsäureausscheidung etwa eine Leukocytose zukommt — eine Frage, die übrigens schon von verschiedenen Seiten, unter Anderen von v. Noorden ausdrücklich aufgeworfen und discutirt worden ist.

Ich wende mich nun im Speciellen zu den Berichten über eine Gruppe von Krankheiten, welche mit der sogenannten „entzündlichen Leukocytose" einhergehen, und zwar zunächst zur

Croupösen Pneumonie.

Die Pneumonie bietet für die vorliegende Frage ein vorzügliches Material, insofern dieselbe einen Krankheitsprocess von verhältnissmässig kurzer Dauer mit erheblicher und nach dem Fieberabfall ziemlich rasch verschwindender Leukocytose darstellt. Da, wie oben angegeben, die Harnsäure in ihrem grössten Theile einen individuellen Charakter trägt, ist es eine nicht zu umgehende Forderung, worauf auch Richter (l. c.) hinweist, die Ausscheidungsgrösse der Harnsäure in der Zeit der Reconvalescenz zu controliren; denn nur bei der Kenntniss der normalen Harnsäuregrösse lassen sich bindende Schlüsse auf das Verhalten der Harnsäure im Krankheitsprocess ziehen.

Von den folgenden 6 Fällen von Pneumonie traten zwei nach Trauma, die übrigen genuin auf; zwei waren complicirt mit pleuritischem Exsudat, bei einem entwickelte sich ein Schenkelabscess.

I. Richard Grosser, Arbeiter, 18 Jahre. Patient, vor 2 Tagen erkrankt, wird am 12. April 1894 in die Klinik aufgenommen. Es handelt sich um einen Fall von Pneumonie des linken Unterlappens mit sehr schweren Allgemeinerscheinungen. Nach einigen Tagen zeigt sich eine Infiltration auch des rechten Unterlappens, am 26. April ein rechtsseitiges pleuritisches Exsudat. Am 14. Mai tritt unter erneuter Temperatursteigerung ein Schenkelabscess auf, der nach Spaltung und Drainage rasch abheilt. Langsame Reconvalescenz. Entlassung am 26. Juni 1895.

Datum.	Temp.	Tägliche Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Leukocyten im cmm.	Tägliche Harnsäuremenge.	Bemerkungen.
12. April	38,5	—	—	—	—	Patient ist schwer benommen.
13. „	40,7	900	1016	13300	?	
14. „	40,5	300+?	1022	14000	0,2774?	Urin geht zum Theil verloren.
15. „	40,0	700	1018	14000	0,4893	
16. „	39,9	200+?	1022	13000	?	Urin geht verloren.
17. „	40,2	160+?	1023	8500	0,372?	
18. „	39,6	800	1020	9200	0,753	Lytischer Temperaturabfall.
19. „	38,6	300	1018	14000	0,5841	
20. „	39,0	300+?	1018	14400	0,6783?	
21. „	38,6	400	1020	13000	0,578	
„	(37,5)					
22. „	37,5	400	1022	10800	0,8893	
23. „	37,2	650	1024	12400	0,7930	
24. „	37,2	650	1025	11400	1,1156	



Datum.	Temp.	Tägliche Harn-menge.	Spec. Gewicht.	Leuko-cyten im cmm.	Tägliche Harn-säure-menge.	Bemerkungen.
25. April	37,8	800	1016	14000	1,3409	
26. „	39,6	1200	1011	12800	0,960	Pleuritis dextra. Probepunction positiv.
27. „	40,2	1200	1015	16400	0,704	
28. „	40,0	1100	1014	15800	0,524	
29. „	39,5	800	1018	13500	0,9497	
30. „	38,8	1000	1017	15500	0,712	
1. Mai	38,0	1290	1012	14800	1,2470	Exsudat im Rückgang. Probepunction. Klares Exsudat, keine Bakterien.
2. „	38,1	1000	1818	17000	0,7654	
3. „	39,0	800	1019	18200	0,9005	
4. „	38,8	1400	1010	15400	0,706	
5. „	38,5	1510	1011	14500	0,8970	
6. „	37,2	1500	1010	10800	0,8004	
7. „	38,8	1500	1013	12200	0,804	
8. „	38,6	1400	1014	9800	1,0205	
9. „	37,4	1000	1016	12200	0,975	
10. „	37,0	1000	1017	10600	0,6125	
11. „	37,6	1000	1014	11000	1,120	
12. „	37,5	1300	1014	10600	1,2932	
13. „	37,5	1500	1012	12200	1,0754	
14. „	37,7	800	1019	9400	0,7575	
15. „	38,0	2000	1012	11400	0,736	Abscessus femoris. Spaltung, Verband, glatte Heilung.
16. „	37,2	700	1021	12000	0,9006	
17. „	38,5	600	1021	14800	0,5105	
18. „	38,2	1200	1016	9800	0,329	
19. „	37,1	1200	1011	10600	0,528	
20. „	36,6	800	1014	9400	0,564	
21. „	36,9	1200	1020	8800	0,804	Langsame Reconvalescenz.
22. „	37,0	900	1016	8400	0,5442	
23. „	36,8	2200	1011	10200	0,3096	
24. „	37,1	900	1017	7600	0,4144	
25. „	36,6	2200	1011	6800	0,3714	
26. „	36,8	1300	1011	8800	0,5509	
27. „	36,9	1200	1014	5800	0,3822	
28. „	36,5	1100	1017	6200	0,4914	
29. „	36,7	1700	1005	5400	0,309	
30. „	37,0	900	1011	5200	0,313	
31. „	37,4	600	1019	4800	0,4814	
2. Juni	37,2	900	1010	6400	0,284	
2. „	37,0	1400	1008	5800	0,3155	

II. Wilhelm Lehmann, 12 Jahre, Schüler. Pat. erkrankt nach einem Sturz von der Treppe mit Fieber und Athembeschwerden. Aufnahme in die Klinik 18. April 1894. Es handelt sich um eine doppelseitige Unterlappenpneumonie. Lytischer Temperaturabfall, günstige Reconvalescenz. Entlassung am 19. Mai 1894.

Datum.	Temp.	Tägliche Harn-menge.	Spec. Gewicht.	Leuko-cyten im cmm.	Tägliche Harn-säure-menge.	Bemerkungen.
18. April	38,8	—	—	—	—	
19. „	39,3	1300	1015	19000	0,428	Rothe Blutkörperchen 4850000.
20. „	38,5	1100	1009	18500	0,5313	
21. „	38,6	400	1011	16800	0,3371	
22. „	37,2	600	1010	17400	0,248	
23. „	37,1	400	1011	19000	0,3701	
24. „	36,9	800	1012	18200	0,4281	

Datum.	Temp.	Tägliche Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Leukocyten im cmm.	Tägliche Harnsäuremenge.
25. April	36,8	1100	1010	18000	0,4954
26. "	36,9	600	1016	16400	0,5280
27. "	36,8	1150	1010	14800	0,6992
28. "	37,0	900	1014	15000	0,6840
29. "	37,2	1100	1012	16200	?
30. "	37,1	1100	1010	10000	0,8979
1. Mai	37,0	1300	1015	8800	0,9414
2. "	37,0	1400	1016	12400	0,8794
3. "	37,0	900	1013	10800	0,8113
4. "	36,9	1500	1007	12000	0,4823
5. "	37,0	1300	1007	10200	0,5517
6. "	37,0	1500?	1009	14200	?
7. "	36,7	1200	1015	12800	0,5950
8. "	36,8	1800	1006	8800	0,514
9. "	36,8	1500	1008	9600	0,8821
10. "	26,8	1300	1013	10200	0,7428
11. "	36,8	1700	1013	8200	0,8349
12. "	36,9	1100	1009	8200	0,7459
13. "	36,9	1700	1009	7200	0,3942
14. "	36,7	1100	1016	7800	0,248
15. "	36,8	1000	1009	7800	0,3205
16. "	36,8	1100	1009	8000	0,2894
17. "	36,8	900	1009	10800	0,380
18. "	36,8	980	1010	8200	0,463
19. "	36,9	980	1010	8200	0,263

III. Heinrich Göbel, Arbeiter, 39 Jahre. Pat. erkrankte vor 7 Tagen mit Schüttelfrost und stechenden Brustschmerzen. Aufnahme in die Klinik am 23. April 1894. Es findet sich eine rechtsseitige Oberlappenpneumonie.

Am 27. April rechtsseitiges pleuritisches Exsudat, welches rasch wieder verschwindet. Am 8. Mai tritt unter abermaligem Fieber ein erneuter rechtsseitiger Erguss auf. Glatte Reconvalescenz. Entlassung am 3. Mai 1894.

Datum.	Temp.	Tägliche Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Leukocyten im cmm.	Tägliche Harnsäuremenge.	Bemerkungen.
23. April	40,6	—	—	—	0,834	
24. "	40,5	480	1025	12400	0,469?	
25. "	39,8	760	1019	14000	0,7493	
26. "	39,0	520	1019	10800	0,5647	Pleuritisches Exsudat. Probepunction, zellarmes seröses Exsudat. (26. April – 7. Mai)
27. "	38,9	480	1018	12600	0,615	
28. "	37,8	640	1019	9000	0,7852	
29. "	38,4	780	1021	10800	0,9751	
30. "	37,2	650	1020	10200	0,9535	
1. Mai	37,2	980	1019	10200	1,0741	
2. "	37,0	890	1024	8800	1,169	
3. "	37,0	750	1021	7400	0,9958	
4. "	36,8	1010	1020	8200	0,8783	
5. "	36,7	1100	1016	6800	0,851	
6. "	36,6	1400	1017	7400	0,6514	
7. "	36,6	1350	1018	7200	0,4976	
8. "	38,8	1200	1015	8200	0,583	
9. "	38,6	1000	1015	8400	0,5241	

Datum.	Temp.	Tägliche Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Leukocyten im cmm.	Tägliche Harnsäuremenge.	Bemerkungen.
10. Mai	38,5	1230	1022	7800	0,5914	
11. „	38,6	1150	1019	10200	0,6125	Recidiv, geringfügiges Exsudat.
12. „	38,2	980	1021	9800	0,621	
13. „	38,4	1050	1017	10200	0,568	
14. „	38,4	1200	1015	9200	0,6267	
15. „	38,6	1820	1014	10400	0,6901	
16. „	37,8	1280	1015	9600	0,662	
17. „	37,2	1360	1015	8800	0,7248	
18. „	38,0	1400	1016	7800	0,8404	
19. „	37,2	1250	1015	6400	0,7493	
20. „	37,2	1020	1019	7400	0,6581	Reconvalescenz.
21. „	37,0	1115	1017	7200	0,598	
22. „	36,8	1200	1016	5800	0,4771	
23. „	36,6	1080	1015	6400	0,3194	

IV. Friedrich Buchwald, Arbeiter, 43 Jahre. Erkrankung vor 6 Tagen mit stechenden Schmerzen in der Brust. Aufnahme in die Klinik am 29. Mai 1894. Hohes Fieber, Pneumonie des linken Unterlappens. Nach einigen Tagen zeigen sich auch Infiltrationserscheinungen im rechten Unterlappen. Rascher Temperaturabfall, langsame Lösung. Glatte Reconvalescenz. Entlassung am 21. Juni.

Datum.	Temp.	Tägliche Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Leukocyten im cmm.	Tägliche Harnsäuremenge.	Bemerkungen.
29. Mai	39,5	1000	1017	14000	0,501	Im Urin Urobilin u. Album., Chloride vermind.
30. „	39,5	650	1018	19000	0,875	
31. „	38,8	718	1017	21400	0,694	Probepunction negativ.
1. Juni	39,4	1525	1017	22000	0,8432	
2. „	38,2	900	1018	26000	0,846	Nachschub im rechten Unterlappen.
3. „	37,0	900	1021	20000	1,648	
4. „	36,5	1100	1020	14000	0,849	
5. „	37,0	950	1018	12000	0,679	
8. „	36,8	800	1021	11000	0,5508	
7. „	36,8	835	1022	10700	0,5806	
8. „	37,0	850	1022	12000	0,793	Geringes Ansteigen der Temperatur, bedeutende Vermehrung der Leukocyten.
9. „	37,2	1230	1020	18000	0,986	
10. „	37,1	950	1017	20200	1,2223	
11. „	37,0	1250	1016	18200	1,2784	
12. „	36,5	1450	1015	11600	0,8161	
13. „	37,0	2950	1010	14200	0,947	
14. „	36,4	1400	1012	12200	0,784	Glatte Reconvalescenz.
15. „	36,7	1600	1012	9200	1,3244	
16. „	36,5	1460	1017	11200	0,556	
17. „	36,4	1750	1015	7600	0,8687	
18. „	36,5	1900	1010	5400	1,0462	
19. „	36,4	1400	1019	7000	0,9872	
20. „	36,3	600	1018	6200	0,5320	
21. „	36,5	1500	1010	5200	0,4275	

V. Hermann Springer, Schreiber, 44 Jahre. Erkrankungsbeginn nicht sicher feststellbar. Aufnahme in die Klinik 10. September 1894. Hohes Fieber, rubiginöses Sputum. Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens. Lytischer Temperaturabfall. Glatte Reconvalescenz. Entlassung am 30. September 1894.

Datum.	Temp.	Tägliche Harn-menge.	Spec. Gewicht.	Leuko-cyten im cmm.	Tägliche Harn-säure-menge.	Bemerkungen.
10. Sept.	39,8	400	1018	18000	0,7438	Im Sputum keine Tuberkelbacillen. Im Urin Urobilin. — Chloride vermindert.
11. „	38,7	500	1020	17400	0,613	
12. „	39,7	850	1019	18000	0,636	
13. „	39,0	750	1015	18000	0,7982	
14. „	38,0	750	1014	18000	0,6636	
15. „	38,0	800	1018	18200	0,796	Blutpräparate: wesentl. polynucleäre Zellen, wenig mononucleäre. Viele Körnchenanhäufungen.
16. „	38,0	1400	1015	16400	0,9895	
17. „	37,5	2500	1012	14800	1,008	
18. „	37,0	1850	1015	12200	1,197	
19. „	37,0	1500	1017	13400	1,635	
20. „	36,8	1600	1016	12000	0,976	
21. „	36,9	1400	1019	11200	0,855	
22. „	37,0	1400	1017	8400	0,4795	
23. „	36,9	1800	1013	6800	0,496	
24. „	36,8	1100	1018	7600	0,6843	
25. „	36,8	1000	1019	4800	0,7301	
26. „	37,3	1100	1013	8200	0,4229	
27. „	37,0	1400	1010	6200	0,397	
28. „	37,1	15000	1009	4400	0,4149	
29. „	37,0	13000	1013	4200	0,395	
30. „	37,0	8000	1015	6000	0,568	

VI. Anton Mai, Arbeiter, 35 Jahre. Pat. bekam nach einem Sturz von einem Erntewagen Brustschmerzen und Fieber. Aufnahme in die Klinik am 13. September. Es findet sich eine Pneumonie des linken Unterlappens. Am 3. Tage Temperaturabfall. Rasche Reconvalescenz. Entlassung des Pat. am 1. October 1894.

Datum.	Temp.	Tägliche Harn-menge.	Spec. Gewicht.	Leuko-cyten im cmm.	Tägliche Harn-säure-menge.	Bemerkungen.
13. Sept.	40,0	400	1022	14800	0,5849	Chloride vermindert.
14. „	39,2	500	1021	11500	0,7103	
15. „	36,8	1000	1020	16000	0,656	
16. „	36,8	800	1019	16400	0,8493	Blutpräparate: fast nur polynucleäre Zellen. Körnchenanhäufungen.
17. „	36,9	1400	1015	10800	1,3384	
18. „	37,1	1000	1017	8800	0,953	
19. „	37,0	1600	1016	5000	0,929	
20. „	37,0	1500	1015	4500	0,7532	
21. „	37,0	2600	1016	5800	0,5917	
22. „	37,0	2400	1010	4600	0,6519	
23. „	37,0	1800	1012	6200	0,4991	Glatte Reconvalescenz.
24. „	36,8	2200	1012	6500	0,588	
25. „	36,9	2400	1008	5800	0,4601	
26. „	36,9	2600	1010	5200	0,411	
27. „	36,5	1600	1013	4800	0,4875	
28. „	37,0	1800	1009	54000	0,399	
29. „	36,8	2500	1008	4800	0,5001	
30. „	37,2	3000	1010	4200	0,590	
1. Oct.	36,8	2000	1010	5600	0,4131	

In den angeführten Fällen von Pneumonie findet sich constant eine mehr weniger beträchtliche Leukocytose, und zwar ist die Ausdehnung der Pneumonie und der Grad der Leukocytose nicht direct proportional.



Relativ leichte Fälle gehen oft mit einer hochgradigeren Leukocytose einher, als schwere; das Fehlen einer Leukocytose ist gerade als ein übles prognostisches Zeichen betrachtet worden. Die Leukocytose hält sich nach dem Temperaturabfall noch einige Tage auf beträchtlicher Höhe und fällt erst allmälig zur Norm ab. Bei den beiden mit pleuritischem Exsudat einhergehenden Fällen zeigt sich eine mit dem Exsudat eintretende und während des ganzen Bestehens desselben andauernde Vermehrung der Leukocyten, die nach der Resorption des Exsudats verschwindet oder sie nur wenig überdauert. Bei Fall Grosser hat offenbar die Leukocytencurve „nicht Zeit gehabt", zwischen Ablauf der Pneumonie und Beginn des Exsudats das Horizontalniveau zu erreichen, weil schon 3 Tage nach der Entfieberung sich das Exsudat einstellte. Man sieht dagegen eine dieser Zeit entsprechende Einsattelung der Leukocytencurve. Dieser Fall ist ausserdem noch interessant wegen der Complication mit einem Abscessus femoris. Auch im Verlaufe dieser mit Temperatursteigerung einhergehenden Infection bemerkt man eine Steigerung der Leukocytenzahl, die nach der Spaltung des Abscesses absinkt. Bei Fall Buchwald tritt am 7. und 8. Tage nach dem Abfall der Temperatur eine auffällige Steigerung der Leukocytose ein. Man möchte analog den beiden anderen Fällen hier an ein pleuritisches Exsudat denken, welches indess so geringfügig gewesen sein müsste, dass es keine physikalisch nachweisbaren Erscheinungen machte. Höchst interessant ist das Verhalten der Harnsäure. Während sie in der Fieberperiode einen übernormalen Werth zeigt, steigt ihre Ausscheidungsgrösse beim Absinken der Temperatur noch an und erreicht ihren Hauptgipfel zu einer Zeit, wo die Temperatur wieder normal ist, und zwar nimmt sie in demselben Maasse zu, wie die Leukocytose abnimmt. Hierauf nimmt die Harnsäureausscheidung rasch normale Werthe an. Es liegt sehr nahe, die Harnsäuresteigerung während und nach dem Temperaturabfall auf den Zerfall von Leukocyten zurückzuführen, diese als die Muttersubstanz der Harnsäure anzusprechen.

Ist diese Annahme richtig, so muss man auch bei anderen mit Leukocytose einhergehenden Krankheiten, und zwar constant, eine Steigerung der Harnsäureausfuhr finden und constatiren, dass auch hier die Harnsäureexcretion dasselbe Verhältniss zu der Leukocytose zeigt, wie bei der Pneumonie. Und in der That stimmen damit die Beobachtungen an den beiden pleuritischen Exsudaten, wie an dem Abscessus femoris und der folgende Fall septischer Allgemeininfection überein.

Septische Infection.

Es handelt sich hier um eine 36jährige Frau (Maria Biedermann), die der medicinischen Klinik von der Frauenklinik überwiesen worden war. Die hochfiebernde Frau giebt an, seit 3 Wochen eine Schwellung des Gesichts und der Füsse bemerkt



zu haben. Ein Partus ist nicht voraufgegangen, ein Abort nicht zu constatiren. Es handelt sich um eine septische Endocarditis, bedeutende Vergrösserung von Leber und Milz und acute hämorrhagische Nephritis. Im Verlauf der Erkrankung stellte sich eine Embolie der rechten Arteria cubitalis ein. Im Blut fanden sich hochvirulente Staphylokokken. Am 27. October trat der Exitus letalis ein. Die Section verificirte die klinisch gestellte Diagnose einer Septico-pyaemia universalis.

Datum.	Temp.	Tägliche Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Leukocyten im cmm.	Tägliche Harnsäuremenge.	Bemerkungen.
9. Octob.	38,0	600	1014	28000	—	Im Harn Eiweiss, Blut.
10. „	39,4	700	1018	28400	0,948	Polynucleäre zu mononucleären Zellen wie 10 : 1.
11. „	38,8	600	1022	27200	0.7429	
12. „	38,7	1000	1011	25800	0,8719	
13. „	39,0	1200	1022	21600	0,998	Hämoglobingeh. 45 pCt.
14. „	38,4	1000	1018	22400	0,878	
15. „	38,0	840	1017	19400	1,124	2 988 000 rothe Blutkörperchen.
16. „	38,1	900	1017	10200	1,0749	
17. „	38,4	950	1018	22400	0,8949	1‰ Albumen.
18. „	37,4	700	1020	29600	0,887	
19. „	38,1	830	1019	22400	0,7955	Blutuntersuchung positiv. (Staphylococcus pyog. aur.)
20. „	38,8	860	1020	22800	1,034	
21. „	38,2	800	1020	22600	1,1071	
22. „	38,4	800	1021	26800	0,9897	0,5‰ Albumen.
23. „	39,1	950	1022	28200	0,895	Staphylokokken im Blut.
24. „	38,2	800	1020	34400	1,1785	Neben den fast ausschliesslich die Leukocytose bedingenden polynucleären Zellen viel Zerfallsproducte. Viel Uebergangsformen. Hb 45 pCt.
25. „	37,2	950	1017	48000	1,4636	
26. „	37,0	950	1019	57800	1,2461	

Vergleicht man den oben beschriebenen Fall septischer Infection mit den Befunden bei Pneumonie, so sieht man auch hier, dass die Harnsäurecurve in einem bestimmten Verhältniss zu der Leukocytencurve steht. Einmal findet man, dass entsprechend der hohen Leukocytenzahl eine vermehrte Harnsäureausscheidung besteht, zweitens, dass mit dem Steigen der Leukocytencurve auch eine Vermehrung der Harnsäure verbunden ist. Letztere ist um so interessanter, als in den letzten Tagen die Temperatur continuirlich sinkt.

Ich lasse nun noch zwei Krankheitsfälle folgen, welche mit „kachektischer Leukocytose“ einhergehen.

Maligne Neoplasmen.

I. Johann Dittmann, Arbeiter, 63 Jahre. Das gegenwärtige Leiden besteht seit 4 Monaten und begann mit intensiven Schmerzen in der Milzgegend. Rapider Kräfteverfall, andauernde Schmerzen im Unterleib. Aufnahme in die Klinik am 28. April 1894. Leber enorm gross, Oberfläche mit Knollen bedeckt, Rand scharf, Milz: 12 cm hohe Dämpfung. Im Harn Urobilin. Enorm rascher Kräfteverfall, Auftreten eines rechtsseitigen Pleuraergusses. Am 17. Mai intensiver Icterus, am 21. Mai Exitus letalis. Die Section verificirte die Diagnose eines Lebercarcinoms.



Datum.	Temp.	Tägliche Harn-menge.	Spec. Gewicht.	Leuko-cyten im cmm.	Tägliche Harn-säure-menge.	Bemerkungen.
4. Mai	36,4	650	1019	10800	0,749	Rothe Blutkörperchen:
5. „	36,2	550	1022	12400	0,6952	4200000.
6. „	36,7	600	1020	14200	0,859	
7. „	36,3	750	1020	13000	0,9293	Viel Sedimentum late-
8. „	36,9	560	1021	14400	0,787	ricium.
9. „	36,6	600	1023	12800	0,8763?	
10. „	36,4	575	1021	13800	0,924	Blutpräparate: Viele
11. „	36,9	700	1020	16400	0,9985	polynucleäre Leuko-
12. „	36,9	670	1020	18400	0,8786	cyten, daneben auf-
13. „	36,5	900	1020	18800	1,2401!	fallend viele mono-
14. „	36,9	750	1021	13800	1,0195!	nucleäre Zellen mit
15. „	36,5	700	1020	13400	1,3201!	stark gefärbter Gerüst-
16. „	37,1	400	1020	12500	0,998	substanz, Verhältniss zu den polynucleären = 1 : 3.
17. „	38,0	621?	1020	10400	0,203?	Urin z. Th. ins Bett.
18. „	38,0	400	1020	8800	0,4415	Icterus gravis.
19. „	37,8	350	1026	7200	0,558	
20. „	37,2	300?	1024	6400	0,2473?	Urin z. Th. ins Bett.
21. „	—	100?	1021	—	—	

II. Hermann Balzerek, Wirthschaftsinspector, 60 Jahre. Die Krankheit begann bei dem Patienten mit einer Anschwellung des linken Beines und Auftreten von schmerzlosen Knollen im Unterleib. Aufnahme in die Klinik am 29. August 1894. Stark abgemagerter, kachektischer Mann, das Abdomen angefüllt mit grossen Packeten knolliger, schmerzloser Tumoren. Rapide Vergrösserung der Geschwülste und rascher Kräfteverfall. Exitus am 11. September 1894. Die Section ergab eine enorme Sarcomatose der retroperitonealen Drüsen mit multiplen Metastasen.

Datum.	Temp.	Tägliche Harn-menge.	Spec. Gewicht.	Leuko-cyten im cmm.	Tägliche Harn-säure-menge.	Bemerkungen.
28. Aug.	36,9	800	1010	10800	—	Hämoglobingeh. 60 pCt,
29. „	36,4	810	1010	11000	1,1948	3500000 rothe Blut-
30. „	36,8	925	1012	12200	1,342	körperchen.
31. „	36,4	700	1015	13000	0,757	Blutpräparate: rothe
1. Sept.	37,2	600	1013	12500	0,946	Blutkörperchen unver-
2. „	36,5	900	1013	12800	0,821	ändert, Leukocyt. gröss-
3. „	36,8	700	1012	13400	0,9953	tentheils polynucleäre,
4. „	36,2	710	1018	12000	0,5076	daneben kleine mono-
5. „	36,4	900	1015	8500	0,2145	nucleäre und grössere
6. „	36,0	700	1014	4800	0,360	ebensolche, erstere
7. „	36,2	750	1013	6400	0,8216	mit diffus gefärbtem
8. „	36,2	700	1013	6200	0,835	Kern, letztere mit vornehmlicher Färbung der Gerüstsubstanz.
9. „	36,3	1000	1008	6000	0,2795	Hämoglobin 35 pCt.
10. „	36,4	900	1012	5200	0,346	Rothe Blutkörperchen:
11. „	36,0	—	—	—	—	2894000.

Die Befunde bei diesen beiden Fällen kachektischer Leukocytose bestätigen die bei der entzündlichen Leukocytose gemachten: einer Vermehrung der Leucocyten entspricht eine Mehrausscheidung an Harnsäure.



Interessant ist der gegen das Ende hin beobachtete Abfall der Leukocytencurve, der gewissermassen Hand in Hand geht mit dem rapiden Kräfteverfall der Patienten. Man möchte bei diesem Aufhören der Leukocytose beinahe an ein Erlahmen des Organismus denken, analog der negativen Chemotaxis bei der entzündlichen Leukocytose. Sehr interessant ist dabei auch das Verhalten der Harnsäureausscheidung, nämlich die Thatsache, dass die letztere nach dem Sinken der Leukocytose noch eine Steigerung erfährt. Es ist dies besonders deutlich an den Curven bei Fall Dittmann, während es nicht so hervortritt bei Fall Balzerek. Die Harnsäurevermehrung bei der kachektischen Leukocytose ist um so bemerkenswerther, als hier der Einwand, es könne sich um einen störenden Einfluss des Fiebers handeln, wegfällt.

Aus den bisher gewonnenen Thatsachen war wohl folgender Schluss berechtigt: Wenn jeder Vermehrung der Leukocyten eine Vermehrung der Harnsäure folgt, so steht wahrscheinlich die Leukocytose mit der Harnsäurevermehrung in einem gewissen Zusammenhang. Es muss also gelingen: 1) bei experimenteller Leukocytose im Gefolge derselben eine Harnsäurevermehrung hervorzurufen. Es muss 2) gelingen, wenn man einem Versuchsthier direct leukocytenhaltiges Material einverleibt, die Harnsäureexcretion dadurch zu vermehren. Wenn endlich die aus der Chemie wahrscheinlich gemachte Annahme, dass die Harnsäure aus den in der Kernsubstanz der weissen Blutzellen enthaltenen Nucleinsubstanzen entsteht, richtig ist, so muss man 3) erwarten, dass die Injection solcher Substanzen eine Harnsäurevermehrung hervorruft.

Zu der experimentellen Untersuchung wurden Hunde benutzt. Die Versuche wurden im Stickstoffgleichgewicht[1]) angestellt, die Leukocytose und Harnsäureausscheidung immer einige Tage vor dem Versuch und nach demselben eine längere Zeit bis zum Eintreten normaler Verhältnisse controlirt. Die Harnsäurebestimmungen sind nach Ludwig-Salkowski ausgeführt. Stickstoffbestimmungen sind nur in einigen wenigen Fällen beigefügt aus den oben erörterten Gründen. Die Blutproben wurden den Ohrvenen entnommen, die Blutkörperchenzählungen mit der von Rieder (l. c.) empfohlenen Pipette (Verdünnung 1 : 20, Verdünnungsflüssigkeit $^1/_3$ pCt. Essigsäure) ausgeführt. Die Einstichsöffnungen wurden immer gut desinficirt und mit Jodoformcollodium bestrichen; niemals wurde eine eitrige Entzündung danach bemerkt. Die Blutkörperchenpräparate wurden mit Ehrlich's neutraler Triacidmischung nach Fixirung im Trockenschrank oder auf dem Toluolofen gefärbt.

Die leukotaktischen Substanzen wurden stets entweder subcutan oder intraperitoneal oder intravenös eingeführt, niemals in den Verdauungs-

1) Die Werthe für die N-Ausscheidung (Kjeldahl) sind nicht mitgetheilt. (Vergl. 32.)



tractus, weil bei dieser Methode immer die Frage unbeantwortet bleibt, wieviel von dem Material resorbirt worden sei, abgesehen davon, dass immer der Einwand besteht, dass die Substanzen durch die Verdauungssäfte verändert werden könnten. Die Injectionen wurden unter allen Cautelen der Aseptik gemacht, die Temperatur danach genau controlirt.

Künstliche Leukocytosen.

Ich benutzte zunächst als Leukotakticum das Bacterienextract des Bacillus pyocyaneus[1]), welches nach Römer's (36) Vorschrift nach folgender Methode hergestellt wird:

Von gut entwickelter Kartoffelcultur schabt man die Bakterien vorsichtig ab und verreibt sie mit destillirtem Wasser (im Verhältniss von 1 : 10) gründlich zu einer feinen Emulsion. Dieselbe wird hierauf durch mehrstündiges Kochen sterilisirt und dann auf mehrere Tage in den Brütschrank gestellt. Innerhalb dieser Zeit ist die Emulsion öfter aus dem Brutschrank herauszunehmen und stundenlang zu kochen. Sie soll bei ihrer Verwendung viele Stunden (je mehr, desto besser) gekocht sein. Um die Flüssigkeit von den Bakterien zu trennen, filtrirt man sie durch eine Thonkerze oder Kieselguhrfilter.

Neben diesem Bakterienextract verwendete ich noch das Bakterienprotein des Bacillus pyocyaneus, welches nach Buchner's (37) Vorschrift folgendermaassen dargestellt wird: Von einer grossen Zahl bei Zimmertemperatur gewachsenen Kartoffelculturen wird die Bakterienmasse vorsichtig abgeschabt und in einer Reibschale mit Wasser gleichmässig verrieben. Bei Zusatz von 0,5 pCt. Kalilauge etwa in der 50fachen Menge quillt schon in der Kälte die Masse zu einem zähen Schleim auf, der bei nachfolgender Digestion im Wasserbade sich rasch verflüssigt. Nach einigen Stunden ist der grösste Theil der Bakterienmasse gelöst. Beim Filtriren durch mehrere kleine Filter erhält man binnen 24 Stunden ein klares grünliches Filtrat (Pyocyanin). Bei vorsichtigem Zusatz von verdünnter Essig- oder Salzsäure — ein Ueberschuss ist zu vermeiden — bei eben deutlicher saurer Reaction liefert dasselbe einen voluminösen Niederschlag von Pyocyaneusprotein. Dieses wird auf einem Filter ausgewaschen, mit wenig Wasser fein vertheilt und unter Zusatz einiger Tropfen Sodalösung bis zur schwach alkalischen Reaction aufgelöst. Die etwa 10proc. Lösung besitzt dunkelbraune Farbe und die Neigung in der Kälte zu gelatiniren.

Bezüglich der Leukocyten-anlockenden Wirkung verhielten sich Bakterienextract und -Protein fast gleich, nur etwa mit dem Unterschied, dass unter dem Einfluss des Proteins die Leukocytencurve noch rapider in die Höhe schoss.

Es wurden zwei Versuche angestellt, die ich nun folgen lasse.

---

1) Dasselbe wurde in dem Königl. hygienischen Institut des Herrn Geheimrath Flügge hergestellt, ebenso wurden daselbst ein Theil der hierhergehörigen Versuche angestellt. Herrn Geheimrath Flügge sage ich an dieser Stelle für das überaus gütige Entgegenkommen, mit dem er mir die Mittel seines Instituts zur Verfügung stellte, und seinen Rath meinen ergebensten Dank.



Hund I., schwarz mit weissen Flecken, Gewicht 5840 g.

Injection von Pyocyaneusprotein.

Datum.	Temp.	Harn-menge.	Spec Gew.	Leukocyten im cmm.	Harn-säure pro die.	Bemerkungen.
9. Octob.	37,7	450	1024	7800	0,0315	Harnsäuremenge vor d. Versuch 0,03—0,04. Leukocyten i. cmm 7400—8400.
10. „	37,9	—	—	10 Uhr 8200 10 Uhr 20 4800	—	Um 10 Uhr Morgens intravenöse Injection von 5,0
12 Uhr M.	39,2			15800		Pyocyaneusprotein. Hund
6 Uhr A.	39,5	270	1033	26800	0,074	fiebert, grosse Mattigkeit.
11. Octob.	38,6	450	1021	16200 früh 14200 Abends	0,2104	Hund ist wohl, normale Futteraufnahme. 400 g
12. „	37,5	420	?	16800 früh 14600 Abends	0,244	Rossfleisch. 200 g gekochter Speck.
13. „	37,2	400	1021	10800	0,301	In d. Blutpräparaten neben
14. „	37,9	280	1033	8800	0,1714	den polynucleären viele mononucl. Formen, deren Verhältn. zu erster. = 3 : 7.
15. „	37,6	100+?	1022	7200	0,091?	Ein Theil des Urins ging verloren.
16. „	37,7	200	1023	9400	0,105	Der Hund hat sich vollkom-
17. „	37,5	350	1015	8200	0,092	men erholt, Körpergewicht
18. „	37,9	400	1014	8400	0,071	5890 g.
19. „	—	250	1012	—	0,054	

Hund II., schwarz mit gelben Flecken, Gewicht 7850 g.

Injection von Pyocyaneusextract.

Datum.	Temp.	Harn-menge.	Spec. Gew.	Leukocyten im cmm.	Harn-säure pro die.	Bemerkungen.
13. Octob.	37,9	400	1021	7800	0,0375	Tägliche Harnsäureausscheidung vor dem Versuch 0,03—0,07, Leukocyten-
14. „	37,7	625	1014	8200	0,042	zahl 8000—9000.
15. „	37,9	510	1017	10 Uhr Vm. 8400 4 Uhr Nm. 16400	0,0594	10 Uhr Vorm. Injection von 20 ccm Bakterienextract (Pyocyaneus) subcutan.
16. „	39,4	325	1027	10 Uhr Vm. 24000 4 Uhr Nm. 42400	0,099	Befinden des Hundes fast gar nicht gestört. Normale
17. „	39,7	720	1014	10 Uhr Vm. 26800 4 Uhr Nm. 12400	0,143 0,2565	Futteraufnahme. 500 g Fleisch, 1/2 l Milch, 200 g
18, „	38,1	560	1012	8800	0,0897	Fett (Speck).
19. „	37,9	435	1017	9200		
20. „	37,4	500	1014	8400	0,042	Das sich bildende Oedem an der Injectionsstelle ist nach 1 Tage wieder verschwunden.
21. „	37,7	630	1009	8200	0,0617	Gewicht des Hundes unverändert.

Sowohl das Pyocyaneusprotein als das Bakterienextract dieses Bacillus erwiesen sich als stets wirksame Leukotactica. Die Leukocytenzahl steigt sehr bedeutend, nachdem sie kurze Zeit nach der Injection von der Normalzahl erheblich abgesunken war, ein Umstand, der von vielen Autoren beobachtet ist und den man nach dem Vorschlage Goldscheider's (38) „Hypoleukocytose" benennen könnte. Der Anstieg der Leukocytencurve ist bei intravenöser Injection ein äusserst rapider, wohl aus dem Grunde, weil hier das leukotaktische Material mit einem Schlag den Organismus überschwemmt. Die Harnsäureausscheidung steigt im Anschluss an die Injection etwas an; es muss dahingestellt bleiben, einen wie grossen Einfluss hierbei das geringe Fieber und andererseits die Vermehrung der Leukocyten haben. Der Gipfel der Harnsäureausscheidung liegt aber erst am dritten Tage nach der Injection, und zwar zu einer Zeit, wo die Leukocytose schon fast zur Norm abgesunken ist. Dieses Verhalten stimmt überein mit den klinisch beobachteten Thatsachen, dass beim Verschwinden der Leukocytose eine Harnsäurevermehrung auftritt. Man wäre also berechtigt anzunehmen, dass die Leukocytose die Harnsäuremehrproduction bedingt habe.

Die Versuche lassen aber insofern einen Einwand zu, als sie nicht beweisen, dass die Harnsäure direct ein Product der Leukocyten ist und nicht vielmehr durch specifisch toxische Wirkung der Bakterienproteine auf die Körpergewebe des Versuchthieres bedingt, ein Vorgang, welcher die Leukocytose als rein accidentelle Begleiterscheinung hinstellen würde. Um diesem Einwand zu entgehen, habe ich mit anderen ihrer chemischen resp. „pharmakodynamischen" Beschaffenheit nach unter sich total verschiedenen Substanzen, wie Terpentinöl und Milzextract, Versuche angestellt.

Milzextract ist nach den Angaben Goldscheider's (l. c.) ein vorzügliches Mittel, um Leukocytose hervorzurufen. Es wird folgendermassen bereitet:

Die Milz wird zunächst in Wasser ordentlich abgespült, von Fett und Bindegewebe ordentlich gereinigt und hierauf nochmals abgerieben und mit 3proc. Carbolwasser abgespült. Hierauf wird die Oberfläche mit einem langen scharfen Messer möglichst mit einem einzigen Schnitt abgetragen, Stücke herausgeschnitten und in einem Porzellanmörser ausgequetscht, der mit einem Gemisch von Glycerin und $^1/_2$ proc. Carbollösung gefüllt ist. Man kann Glasscherben zu Hilfe nehmen, wodurch die Substanz äusserst fein zerkleinert wird. (Ich selbst ziehe das Ausschaben der Pulpa mit sterilem Messer vor.) Das so erhaltene Extract kommt nun auf 24 Stunden in den Eisschrank und wird dann durch ein steriles Leinwandläppchen in ein anderes Gefäss ausgepresst. Es empfiehlt sich zur besseren Klärung des Extractes ein wiederholtes Auspressen durch sterile Läppchen. Das Extract wird in sterilen Glaskolben mit Wattestopfen verschlossen im Eisschrank aufgehoben. Ehe das Extract verwendet wird, muss man sich durch Aussaat auf Nährböden von der Keimfreiheit der Substanz überzeugen, eventuell nach Tyndall sterilisiren. Das Extract wird auf seinen Gehalt an Harnsäure untersucht.



Hund III., grau, glatthaarig, Gewicht 16800 g.

Milzextractinjection.

Dat.	Temp,	Harn-menge.	Spec. Gew.	Leukocyten im cmm.	Harn-säure pro die.	Bemerkungen.
30. Sept.	37,5	300	1014	8800	0,094	500 g Rossfleisch, 500 ccm
1. Oct.	37,8	425	1010	7600	0,0817	Milch, 100 g Brod. Das
2. „	37,8	375	1012	9200	0,069	Extract enthält in 100 ccm
						nur Spuren von Harnsäure.
3. „	10Uhr 37,6	450	1016	10 Uhr 8800	0,0869	Um 10 Uhr Morgens Injection
	12Uhr 37,0			12 Uhr 6400		von 10 ccm Milzextract
	4 Uhr 37,3			4 Uhr 16400		subcutan unter die Bauch-
				6 Uhr 28200		haut.
				8 Uhr 40400		
4. „	38,6	375	1030	10 Uhr 44000	0,1001	Etwas Harn verloren.
	39,2			6 Uhr 36800		
5. „	38,6	400	1032	10 Uhr 16800	0,204	An der Injectionsstelle heisses
				6 Uhr 8800	0,3965	Oedem. Befinden d. Hundes
6. „	37,8	410	1030	5600		unverändert gut.
7. „	37,8	300	1028	8200	0,149	Oedem vollkommen ver-
8. „	37,6	540	1022	7600	0,0814	schwunden.
9. „	37,8	400	1019	8400	0,0291	
10. „	12Uhr 37,8	540	1014	12 Uhr 12300		Injection von 20 ccm Milz-
	4 Uhr 39,5					extract subcutan.
	8 Uhr 39,9			8 Uhr 32800	0,0488	Der Hund macht e. sehr ab-
						geschlag. Eindruck. Fieber.
11. „	39,2	530	1017	12 Uhr 24000	0,2914	Viele mononucleäre Leuko-
				8 Uhr 15600	0,3798	cyten. Heisses Oedem an
12. „	38,2	540	1023	12 Uhr 88000	0,121	der Injectionsstelle. Be-
				8 Uhr 96000		finden des Hundes gut.
13. „	37,8	670	1021	7600		
14. „	37,7	520	1017	8800	0,093	Hund wieder völlig normal.
15. „	37,6	480	1016	8400	0,103	Das Oedem ist verschwun-
16. „	37,5	535	1016	7800	0,069	den.

Der folgende Versuch wurde ursprünglich angestellt, um aseptischen Eiter zu gewinnen. Eine Controle der Leukocyten und Harnsäureausscheidung ergab das aus dem Protocoll ersichtliche interessante Resultat einer erheblichen Leukocytose und Vermehrung der Urate.

Dieser Befund einer Leukocytose mit darauf folgender Eiteransammlung, einer Exsudation an einer bestimmten Stelle des Körpers, würde der von Limbeck'schen Ansicht entsprechen, dass jeder Exsudation eine Leukocytose im Blut voraufgehe. Man würde sich vorzustellen haben, dass ein Theil der im Blute erscheinenden Leukocyten dem Zerfall anheimfielen und Anlass zur Mehrproduction der Harnsäure gab, ein anderer Theil an den Ort seiner Bestimmung gelangte, d. h. den Abscess bildete.

Hund grau, glatthaarig, Gewicht 16200 g. Injection von Terpentinöl.

Mittelgrosser weiblicher Hund. Leukocytenzahl schwankend zwischen 8000 und 9000. Die Harnsäureexcretion etwa 0,1. Am 22. August werden dem Thiere an zwei Stellen der vorher sorgfältig rasirten und desinficirten Bauchhaut je 10 ccm Terpentinöl unter aseptischen Cautelen injicirt und über die Injectionsöffnungen ein antiseptischer Deckverband gelegt. An den Injectionsstellen bildeten sich fluctuirende

Beulen, die nach 5 Tagen punctirt einen blutig-seröseitrigen Inhalt lieferten. Beide Abscesse wurden eröffnet, der Abscesseiter in sterilen Gefässen aufgefangen und mittelst Gelatineplatten, Agarausstrichplatten und Zuckeragar in hoher Schicht auf seine Sterilität geprüft und steril befunden. Die Abscesshöhlen werden ausgespült und antiseptisch verbunden; es tritt reactionslose Heilung ein.

Hund IV., grau, glatthaarig, Gewicht 16200 g.

Injection von Terpentinöl.

Datum.	Temp.	Tägl. Harnmenge.	Spec. Gew.	Leukocyten im cmm.	Tägliche Harnsäure-Ausscheidung.	Bemerkungen.
20. Aug.	37,9	450	1011	9200	0,142	500 g Fleisch, 500 ccm Milch,
21. "	37,7	350	1018	8400	0,099	100 g Speck.
22. "	37,9	540	1014	7600	0,105	Injection von je 10 ccm Ter-
23. "	37,4	300	1021	12800—16400	0,134	pentinöl subcutan.
24. "	37,6	450	1019	18800	0,1295	Fresslust des Hundes un-
25. "	37,2	540	?	18200	0,203	vermindert. An den In-
26. "	37,9	300	1022	16200	0,1535	jectionsstellen faustgrosse
27. "	38,1	400	1016	12800	0,097	Auftreibungen,
28. "	37,6	270	1019	9400	0,0795	Reactionslose Heilung.
29. "	37,9	440	1016	8400	0,142	
30. "	37,6	500	1014	8600	0,084	Gewicht 16350 g.

Auch diese beiden Versuche mit Milzextract und Terpentinöl zeigen das eigenthümliche Verhältniss der Leukocytose zu der Harnsäureausscheidung, und es wäre gewiss sehr gesucht, auch hier die Harnsäuremehrausfuhr auf eine directe Wirkung der leukotaktischen Substanzen zu beziehen. Sollten so heterogene Dinge wie Bakterienextracte und -Proteine, Milzextract und Terpentinöl gleichsinnig auf die Harnsäureausscheidung wirken und die Leukocytose nur eine Nebenerscheinung sein?

Es blieb also noch der Beweis zu liefern, dass es mit Umgehung der Leukocytose direct durch Einverleibung von Leukocyten oder ihrer in Betracht kommenden chemischen Bestandtheile, der Nucleine, gelinge, eine Steigerung der Harnsäureausscheidung hervorzurufen. Ich benutzte zunächst als Material die Thymuskörperchen der Kalbsmilch.

Von einer frischen Kalbsthymus wird mit sterilen Instrumenten das umliegende Bindegewebe, die Kapsel, sorgfältig abpräparirt, hierauf das Organ gespalten, flache Scheiben aus ihm herausgeschnitten und auf steriler Glasplatte ausgeschabt. Man erhält so einen gelblichen Brei, der fast ganz auschliesslich aus Thymuskörperchen besteht. Derselbe wird mit der 10fachen Menge sterilisirter 0,6proc. Kochsalzlösung versetzt und in den Eisschrank gesetzt. Die Keimfreiheit wird auf Platten geprüft, eventuell tyndallisirt. Vor dem Thierexperiment werden 100 ccm der Flüssigkeit entnommen und nach der Silbermethode auf Harnsäure untersucht. Es ergiebt sich eine Differenz des Filters vor und nach dem Filtriren von 0,4 mg. Es kann sich also in der Aufschwemmung nur um Spuren von Harnsäure handeln.



Hund V., schwarz mit weissen Flecken, Gewicht 6250 g.

Injection von Thymusaufschwemmung.

Datum.	Temp.	Harn-menge.	Spec. Gew.	Leukocyten im cmm.	Harnsäure pro die.	Bemerkungen.
1. Oct.	37,5	540	1014	6800	0,0765	Harnsäure - Ausscheidung 0,07—0,09. Leukocyten
2. „	37,8	340	1021	8400	0,09	6800—8200. Rothe Blutkörperchen 7480000.
3. „	37,6	350	1018	8 Uhr 8800	0,121	Um 10 Uhr werden 50 ccm
	36,5			10 „ 6900		Thymus-Aufschwemmung
	37,9			12 „ 8400		intraperitoneal*) injicirt.
				4 „ 8800		Im Harn etwas Gallenfarb-
4. „	37,9	500	1017	10 „ 8800		stoff und Eiweiss.
				4 „ 12200	0,249	Hund befindet sich wohl,
5. „	38,2	410	1017	12400	0,349	kein Eiweiss mehr.
6. „	37,9	370	1021	9600	0,195	Blutpräparate: meist poly-
7. „	37,7	264	1021	8200	0,295	nucleäre, wenig mono-
8. „	37,5	325	1014	9200	0,1005	nucleäre Zellen, Verhält-
9. „	37,3	520	1013	8800	0,085	niss ersterer zu letzt. 9 : 1.
10. „	37,6	415	1019	8200	0,091	Section des Hundes.

Hund VI., gelb und weiss, Gewicht 6800 g.

Injection von Thymusaufschwemmung.

Datum.	Temp.	Harn-menge.	Spec. Gew.	Leukocyten im cmm.	Harnsäure pro die.	Bemerkungen.
10. Oct.	37,5	500	1018	6800	0,049	Harnsäureausscheidung vor
11. „	37,4	460	1021	8200	0,051	dem Versuch 0,03—0,05. Leukocyten 6800—8200.
12. „	37,9	300	1021	8000	0,0356	
	36,4					
13. „	39,5	500	1017	10 Uhr 9800	0,058	Um 10 Uhr Injection von
				4 „ 11400		50 ccm Thymusaufschwem-
14. „	38,2	650	1017	10 „ 9600	0,344	mung intraperitoneal.*)
				4 „ 11200		
15. „	38,1	564	1022	10 „ 9400	0,2749	Befinden des Hundes wenig
				4 „ 10000		gestört, kein Fieber.
16. „	37,7	355	1025	10200	0,163	Blutpräparate zeigen fast
17. „	37,7	530	1019	8800	0,171	nur polynucleäre Zellen.
18. „	37,8	610	1020	7200	0,0805	
19. „	37,8	350	1022	8000	0,039	
20. „	—	—	—	—	—	Tödtung und Section des Hundes.

Nach der intraperitonealen Injection von Thymusaufschwemmung liess sich immer ein Sinken der Körpertemperatur constatiren, wohl eine Folge des peritonealen Shoks. Dieser Temperaturdepression folgt eine

*) Der Beweis, dass die Aufschwemmungsflüssigkeit (Kochsalzlösung) die Harnsäureausscheidung nicht steigert, wurde durch das Experiment erbracht. Das diesbezügliche Protokoll ist hier nicht mitgetheilt.

geringe Steigerung. Ich hatte deshalb die intraperitoneale Injection gewählt, weil ich eine möglichst grosse resorbirende Fläche und ziemlich bedeutende Quantitäten Injectionsmaterial brauchte. Aus den Tabellen ist ersichtlich, dass nach der Injection die Zahl der Leukocyten steigt, dass sich diese Steigerung aber nur in geringen Grenzen hält. Enorm und rapid dagegen steigt die Uratausscheidung — und zwar nicht, wie ich es bei früheren Versuchen gesehen habe, im Verlauf und nach Ablauf der Leukocytose, sondern gleichsinnig mit ihr. Man hat sich vielleicht die Verhältnisse so vorzustellen, dass das in der Peritonealhöhle aufgespeicherte Material rasch resorbirt wurde und zu einer Harnsäurevermehrung führte. Gleichzeitig bewirkte es als Leukotakticum eine Leukocytose, die dann ihrerseits zu einer Harnsäurevermehrung führte, welche sich als zweiter Gipfel der Harnsäurecurve darstellt.

Um den Versuch mit Einverleibung von Leukocyten den physiologischen Vorgängen im Organismus möglichst genau anzupassen, benutzte ich des Weiteren aseptischen Eiter, den ich durch subcutane Terpentininjection bei einem Hunde (IV.) gewonnen hatte. Der Abscesseiter wurde vorher auf seine Keimfreiheit geprüft.

Hund VII., schwarz, Gewicht 17640 g.

Injection von aseptischem Eiter.

Datum.	Temperatur.	Harnmenge.	Spec. Gew.	Leukocyten im cmm.	Harnsäure pro die.	Bemerkungen.
24. Aug.	37,7	420	1016	9200	0,126	
25. „	37,5	560	1011	8800	0,103	
26. „	37,5	460	1016	8800	0,211	
27. „	37,7	200	1023	10 Uhr 8400		Um 10 Uhr 40 ccm
				12 „ 10800		aseptischen Eiters
	37,4			4 „ 8800		intraperitoneal.
	38,7			6 „ 10200	0,205	+ Albumen im Harn,
28. „	38,9	420	1018	10 Uhr Vm. 9400		wenig Gallenfarb-
				4 „ Nm. 12200		stoff. Blutpräpa-
				6 „ „ 11400	0,3401	rate: polynucleäre,
29. „	10 Uhr 38,2	435	1016	10 „ Vm. 8800		wenig mononucl.
	4 Uhr 38,9			4 „ Nm. 10600		Leukocyten.
				8 „ „ 7800	0,389	
30. „	37,8	510	1011	8400	0,295	
31. „	37,7	320	1023	9600	0,089	Gewicht 7670 g.
1. Sept.	37,7	280	1021	8800	—	
2. „	37,5	400	1016	7600	0,101	
3. „	37,7	500	1011	8200	0,134	Tödtung und Section des Hundes.

Es findet sich also auch bei diesem Versuch nur eine geringe Leukocytose, die sich aus dem Eingriff erklären lässt, und eine erhebliche Steigerung der Harnsäureexcretion. Auch in diesem Falle wurde, wie in den beiden vorhergehenden, durch die Section nachgewiesen, dass



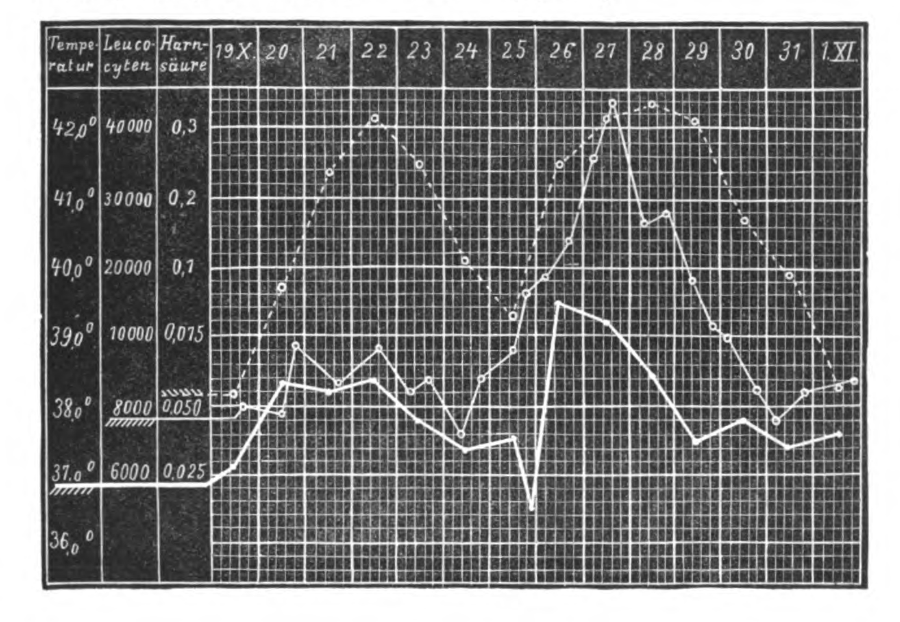
ausser einigen mit Leukocyten durchsetzten Fibrinfäden sich keine Spur von dem Injectionsmaterial in der Bauchhöhle fand.

Endlich füge ich ein Experiment an, welches die Harnsäureausscheidung bei experimenteller Leukocytose in Vergleich stellt zu der intraabdominalen Einbringung von Leukocyten bei einem und demselben Versuchsthiere.

Hund VIII., schwarz, weiss gefleckt, Gewicht 6500 g.

Injection von Thymusaufschwemmung und Pyocyaneusprotein.

Datum.	Temp.	Harnmenge.	Spec. Gew.	Leukocyten im cmm.	Harnsäure pro die.	Bemerkungen.
18. Oct.	37,2	520	1022	8000	0,053	Um 12 Uhr Injection von
19. „	37,1	485	1020	10 Uhr 7800	0,0671	50 ccm blutwarmer ste-
				12 „ 8200		riler Thymusaufschwem-
20. „	38,3	400	1023	10 „ 7800	0,099	mung.
				4 „ 9800		
21. „	38,2	350	1019	8800	0,245	Befinden des Hundes fast
22. „	38,2	350	1022	8800	0,313 !	gar nicht gestört, Fress-
23. „	37,8	300	1022	8400	0,2481	lust unvermindert.
24. „	37,4	200	1034	6800	0,102	
25. „	37,5	250	1018	10 Uhr 8800	0,0814	Um 10 Uhr Injection von
				4 „ 15200		5 ccm Pyocyaneusprotein
26. „	39,4	200	1031	10 „ 19200	0,249	intraperitoneal.
				4 „ 24800		Der Hund ist sehr matt.
27. „	39,2	225	1023	10 „ 38800	0,328 !	Fieber.
				4 „ 42400		Der Hund hat sich vollkom-
28. „	38,3	450	1019	26200—28400	0,3435 !	men erholt.
29. „	37,5	300	1021	12200—18600	0,313	
30. „	37,8	325	1031	10200	0,175	
31. „	37,4	550	1014	8200	0,097	Körpergewicht 6500 g.
1. Nov.	37,6	420	1024	8400	0,068	



Dieser Versuch erschien mir besonders werthvoll, da er zeigt, dass einmal die Harnsäurevermehrung auftritt nach Einverleibung von Leukocytenmaterial ohne oder wenigstens mit nur geringfügiger Leukocytose, während sie sich das andere Mal im Anschluss an die durch das Pyocyanin bewirkte Vermehrung der weissen Blutkörperchen einstellt.

Es erübrigte nun noch den Nachweis zu führen, dass die als Muttersubstanz der Harnsäure angesprochenen Nucleinsubstanzen[1]) in den Organismus eingebracht die Harnsäureausscheidung direct steigern. Es wurde eine 10proc. Lösung von Nuclein in destillirtem Wasser hergestellt, welches mit Sodalösung schwach alkalisch gemacht worden war. Die Lösung zeigte eine milchige Trübung; sie wurde theils subcutan, theils intraperitoneal verwendet.

Hund IX., roth, langhaarig, Gew. 8900 g. Inject. 50 ccm Nucleinlösung.

Datum.	Temp.	Tägl. Harnmenge.	Spec. Gew.	Leukocyten im cmm.	Tägl. Harnsäuremenge.	Bemerkungen.
22. Nov.	37,9	550	1017	7800	0,0379	Gesammt-N pro die = 2,744 g.
23. „	37,6	490	1023	8200	0,058	
24. „	37,7 36,5 38,4	625	1019	7800	0,048	Um 10 Uhr früh 50 ccm Nucleinlösung (= 5 g Nuclein) intraperitoneal.
25. „	39,5	525	1020	19200	0,1027	Wohlbefinden des Hundes wenig gestört.
26. „	39,2	480	1019	25200	0,1097	Blutpräparate: polynucleäre Zellen in grosser Anzahl, daneben intensiv gefärbte mononucleäre, Verhältniss der mononucleären zu den polynucleären = 1:3.
27. „	38,1	475	1019	34400	0,1088	
28. „	37,6	525	1021	22800	0,256	
29. „	37,9	625	1017	14800	0,1984	
30. „	37,7	600	1021	8600	0,079	
1. Dec.	37,5	480	1022	7800	0,037	Gewicht des Hundes unverändert.

Hund X., schwarz, Gew. 8725 g. Injection von Nucleinlösung subcutan.

Datum.	Temp.	Tägl. Harnmenge.	Spec. Gew.	Leukocyten im cmm.	Tägl. Harnsäuremenge.	Bemerkungen.
21. Nov.	37,9	516	1016	7200	0,013	Injection von 50 ccm sterilisirter Nucleinlösung (= 5 g Nuclein in Subst.) subcutan an mehreren Stellen unter d. Bauchhaut. Prall. Oedem an den Injectionsstellen. Allgemeinbefinden nicht gestört. Blutpräparate: zahlr. mononucl. Leukocyten. 24. Nov. Durchfälle.
22. „	39,9	850	1017	18000	0,0523	
23. „	39,2	500	1019	27400	0,049	
24. „	39,5	625	1019	29400	0,0975	
25. „	39,9	480	1027	34800	0,134	
26. „	38,7	570	1018	20200	0,244 !	
27. „	38,9	327	1027	12400	0,1921	
28. „	37,9	520	1016	8800	0,075	Hund hat sich völlig erholt. Injectionsstellen ohne Reaction.
29. „	37,9	495	1017	9400	0,082	
30. „	37,7	390	1025	7800	0,048	Gewicht 8720 g.
1. Dec.	37,6	425	1021	7600	0,0229	

1) Die Präparate von Nuclein verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Kossel zu Marburg, wofür ich demselben an dieser Stelle meinen ergebensten Dank sage.



Beide Versuche geben kein eindeutiges Resultat in dem Sinne, dass aus ihnen ohne weiteres hervorgeht, dass das Nuclein im Organismus in Harnsäure umgesetzt wird. Offenbar liegt es daran, dass sich Nuclein als ein hervorragendes Leukotakticum erwies. Bei genauerer Betrachtung der Curven indess sieht man, dass direct im Anschluss an die Injection die Harnsäureausscheidung erheblich in die Höhe geht, etwa gleichsinnig mit der Leukocytose, ein Verhältniss, welches bei sonstigen experimentellen Leukocytosen nicht beobachtet wurde. Man kann, glaube ich, dieses Verhältniss ohne Zwang so deuten, dass das injicirte Nuclein im Organismus direct zu Harnsäure verarbeitet wurde und diese Steigerung der Uratausscheidung bedingte. Dieselbe hält sich, wie aus den Curven ersichtlich ist, ein bis zwei Tage auf dieser Höhe, um dann nochmals anzusteigen. Dieser zweite Gipfel würde sich dann aus dem Zerfall der Leukocyten erklären. Er zeigt wieder das schon oft erwähnte Verhalten, dass er später liegt, als der Culminationspunkt der Leukocytencurve. Bezüglich der Art der Injection erwies sich die subcutane Einspritzung nahezu ebenso brauchbar, wie die intraperitoneale, nur vollzieht sich die Resorption bei ersterer langsamer und bietet auch mehr die Gefahr der Infection von den Injectionsstellen aus; es war nicht angängig, subcutan mehr als etwa 15 ccm an einer Stelle zu injiciren. Andererseits ist die intraperitoneale Injection mit der stumpfen Canüle völlig gefahrlos und aseptisch ausführbar.

Fasse ich nun zum Schluss meine gesammten Resultate zusammen, so ergiebt sich:

I. Eine Reihe von Krankheiten, welche mit Leukocytose einhergehen, lassen eine Steigerung der Harnsäureausscheidung erkennen.

II. Die Steigerung der Harnsäureexcretion kann nicht allein durch das Fieber bedingt sein, da sie sich auch bei Krankheiten, die fieberlos verlaufen (kachektische Leukocytose) findet.

III. Dem raschen Absinken einer Leukocytose entspricht eine Steigerung der Uratausscheidung.

IV. Die experimentell erzeugte Leukocytose ist mit einer Steigerung der Uratexcretion verbunden; letztere erreicht ihren Gipfel erst beim Verschwinden der Leukocytose.

V. Es gelingt auch ohne das Zwischenglied der Leukocytose, durch Einverleibung von leukocytenhaltigem Material (aseptischem Eiter, Thymusaufschwemmung) eine Steigerung der Harnsäureexcretion hervorzurufen.

VI. Injection von Nuclein bewirkt direct eine Steigerung der Uratausscheidung. Die gleichzeitig auftretende Leukocytose kann für letztere nicht allein verantwortlich gemacht werden.

VII. Die Leukocyten sind, wenn auch nicht ausschliessliche, so doch eine hauptsächliche Quelle des Bildungsmaterials für die Harnsäure.



Zum Schluss meiner Arbeit sage ich Herrn Prof. Kast für die Ueberlassung der Mittel des Laboratoriums und des Krankenmaterials, für die vielfache gütige Unterstützung mit seinem Rath meinen ergebensten Dank. Auch dem leider vor Kurzem verstorbenen Herrn Dr. Mester bin ich zum grössten Dank verpflichtet.

Literatur.

1. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.
2. Pettenkofer und Voit, Zeitschrift für Biologie. Bd. V. S. 19.
3. Ranke, Schmidt's Jahrbücher. Bd. 104. S. 22. 1858.
4. Uhle, Archiv für physiol. Heilkunde. Bd. 27. 1859.
5. Hoffmann, Wiener med. Wochenschrift. 1870. No. 42—44.
6. Mosler, Pathologie und Therapie der Leukämie. 1872.
7. Fleischer und Pentzold, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 26. 1880.
8. Sticker, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 14. 1888.
9. Bohland und Schurz, Pflüger's Archiv. Bd. 47.
10. E. Fischer, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. 17. 1884.
11. Kossel, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 7, S. 16, 1882. Bd. 8, S. 404, 1884. Bd. 10, S. 250, 1886.
12. Stadthagen, Virchow's Archiv. Bd. 109. S. 413.
13. Minkowski und v. Mach, Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 23. S. 148.
14. Kerner, Annalen der Chemie und Pharmakologie. Bd. 103.
15. Nencki und Sieber, Bd. 31. S. 319ff.
16. Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht. 1882. S. 98.
17. Gumlich, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 18.
18. Tuczek, Archiv für Psychiatrie. Bd. 15.
19. Hermann, Archiv für klin. Medicin. 53. 1888.
20. Marès, Arch. slav. d. biol. III. p. 207.
21. Horbaczewski, Sitzungsber. der k. Akademie der Wissensch. 1890. Bd. 48.
22. Horbaczewski, Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften. 1891.
23. Richter, Zeitschrift für klin. Medicin. 1895. Bd. 27.
24. Weintraud, Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 19.
25. Kossel, Verhandlungen der physiol. Gesellschaft zu Berlin. 14. Oct. 1892.
26. Wulff, Zeitschrift für physiol. Chemie. 1893. Bd. 18.
27. Horbaczewski, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1893. S. 113.
28. Kossel, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1893. — Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft. 17. März 1893.
29. Horbaczewski, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1893. S. 101.
30. Kossel, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1893. „Ueber Nucleinsäure.“ II.
31. Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig 1892.
32. Salkowski, Virchow's Archiv. Bd. 117.
33. Bartels, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I. S. 28.
34. Gerdes, Dissertation. Bonn 1890.
35. Cario, Ueber den Einfluss des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäure etc. Göttingen 1888. S. 7.
36. Römer, Berliner klin. Wochenschrift. 1891. No. 51.
37. Buchner, cit. bei Heim, Lehrbuch der bakteriologischen Untersuchung und Diagnostik. Stuttgart 1894.
38. Goldscheider und Jacob, Zeitschrift für klin. Medicin. 1894. Bd. 25.



XXXI.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Prof. Riegel zu Giessen.)

Ueber die Abhängigkeit der Milchsäuregährung vom HCl-Gehalt des Magensaftes.

Von

Dr. **Hermann Strauss**, und Dr. **Franz Bialocour**,
bisherigem Assistenzarzt der Klinik. prakt. Arzt aus Yalta.

Die Frage, inwieweit die Milchsäuregährung des Mageninhalts abhängig ist von dem im Mageninhalt vorhandenen HCl-Gehalt, ist bereits auf klinischem wie auf experimentellem Wege mehrfach studirt worden. Die auf ersterem Wege gewonnenen Ergebnisse sind — soweit sie aus früherer Zeit stammen — zu Theil widersprechend, insofern die Statistiken der einzelnen Autoren über die Häufigkeit des Milchsäurebefundes bei den verschiedenen Magenkrankheiten etwas differiren. Insbesondere findet sich in einer Reihe älterer Statistiken auch bei Vorhandensein freier HCl ein positiver Ausfall der Uffelmann'schen Reaction verzeichnet (cfr. z. B. Johnson und Behm, Zeitschrift für klin. Med., Bd. XII.). In der Neuzeit hat sich dagegen die Anschauung Bahn gebrochen, dass nur bei Mangel von freier HCl eine stärkere Milchsäuregährung aufkommen kann [Ewald[1]), Rosenheim[2]), Boas[3]), Oppler[4]), der eine von uns[5])]. Die Differenzen in den Ergebnissen erklären sich aus der Methodik der Untersuchung. Denn ehe durch die verdienstvollen Arbeiten von Boas das Interesse in höherem Grade als dies früher der Fall war, auf die Milchsäuregährung gelenkt wurde und ehe eine Controle des Ausfalls der Uffelmann'schen Reaction in dem Maasse geübt

1) Ewald, Discussion über den Vortrag von Rosenheim in der Berliner med. Gesellschaft vom 11. Juli 1894. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 9.

2) Rosenheim, Vortrag über Gastritis gravis. Berliner klin. Wochenschrift 1894. No. 39.

3) Boas, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 25.

4) Oppler, Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 5.

5) Strauss, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 26 u. 27.



wurde, wie dies jetzt der Fall ist, sind gewiss eine Reihe von Milchsäurebefunden verzeichnet worden, welche vor der Kritik, die wir jetzt üben, nicht mehr Stand halten. Denn so brauchbar die Uffelmann-sche Reaction und ihre Modificationen zum Nachweis grösserer Milchsäuremengen sind, so wenig geeignet ist dies Verfahren zum einwandsfreien Nachweis geringfügiger Milchsäuremengen. Deshalb kann allen denjenigen Untersuchungen, welche zum Studium der Frage, wo gerade die Milchsäurebildung beginnt, bezw. aufhört, mit der Uffelmann'schen Reaction ausgeführt sind, nur ein bedingter Werth zugesprochen werden und eine Nachprüfung mit exacteren Methoden ist wünschenswerth.

Was die experimentellen Arbeiten anlangt, die sich mit der Frage der Milchsäurebildung in ihrer Abhängigkeit vom HCl-Gehalt des Mageninhalts beschäftigen, so müssten wir eigentlich — wenn wir die Milchsäurebildung als eine Folge der Thätigkeit von Mikroorganismen auffassen — die ganze diesbezügliche Literatur hier anführen, indessen beschränken wir uns darauf, hier nur auf 3 Arbeiten Bezug zu nehmen, welche sich speciell mit der Frage der Abhängigkeit der Milchsäurebildung vom HCl-Gehalt des Magensafts beschäftigen. Es sind dies die Arbeiten von Miller[1]), F. O. Cohn[2]), E. Hirschfeld[3]).

Miller, welcher mit Bakterienculturen arbeitete, die er aus dem Mageninhalte eines Mannes gezüchtet hatte, der seinen Mageninhalt nach Genuss von Obst sehr leicht durch Erbrechen nach aussen befördern konnte, nahm seine Milchsäurebestimmungen „zum Theil durch die Analyse, zum Theil durch das Krystallisationsverfahren, zum Theil durch die von Prof. Ewald empfohlene Farbenreaction (5—10 ccm H_2O + 1 Tr. Fe_2Cl_6 + 2 Tr. Carbolsäure)“ vor und fand, „dass die Milchsäuregährung im Magen anhalten kann bis der Mageninhalt einen Säuregrad von etwa 1,6 zu 1000 Theilen erreicht hat.“

Die beiden folgenden Autoren: Cohn und ebenso Hirschfeld, bedienten sich bei ihren Versuchen künstlicher Mischungen, welche hinsichtlich ihres Pepsin- und HCl-Gehaltes sowie hinsichtlich ihres Gehaltes an Phosphaten dem menschlichen Mageninhalt möglichst nahe kamen und inficirten das Gemisch entweder mit saurer Milch oder mit einer Reincultur von milchsäurebildenden Bacillen, die jedoch ebenso wenig, wie das verwandte Mageninhaltsgemisch einem menschlichen Magen entstammten. Sie schlossen dann aus der Zunahme oder dem Gleichbleiben der Aciditätswerthe nach Beendigung des Versuchs auf die Entwickelung oder auf das Ausbleiben von Milchsäuregährung. Als Indicator bei den Versuchen diente empfindliches Lacmuspapier, doch

1) W. D. Miller, Deutsche med. Wochenschrift. 1885. No. 49.

2) F. O. Cohn, Inaugural-Dissertation. Strassburg 1889. — Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XIV.

3) E. Hirschfeld, Pflüger's Archiv. Bd. 47.



wurde von Hirschfeld auch Curcumapapier und alkoholische Rosolsäurelösung in Anwendung gezogen.

Die Versuche von Cohn und Hirschfeld entfernen sich ziemlich weit von den im Magen bestehenden Verhältnissen:

1. deshalb, weil — wie Kuhn[1]) und späterhin der eine[2]) von uns gezeigt hat — eine künstliche HCl-Lösung oder Pepsin-HCl-Lösung in ihrer antibakteriellen Wirkung durchaus nicht identisch sein muss mit einer gleich starken HCl-Lösung, wie sie im natürlichen menschlichen Magensaft gegeben ist. Kuhn konnte nachweisen, dass die HCl-Werthe, wie sie im menschlichen Magen frei vorzukommen pflegen, die Grösse der HCl-Menge, die zur Unterdrückung der Bierhefegährung nöthig ist, um das 5—10fache übertreffen, ohne dass sie im Stande wären, bei sonst günstigen Umständen das Zustandekommen einer Gasgährung zu verhindern. Der eine von uns konnte das Filtrat eines Mageninhalts, das er mit Zucker und Hefe versetzte, durch Zusatz von HCl bis zu einer Acidität von 200 bringen, ohne dass diese Acidität im Stande gewesen wäre die Gährung zu unterdrücken, während dieselbe durch eine 2 $^0/_{00}$ HCl-Lösung vollständig inhibirt wurde.

2. Müssen die Gährungserreger im Mageninhalt nicht nothwendig identisch sein und dieselben Lebensbedingungen gemein haben mit denjenigen Bacillen, welche die Milch zum Gerinnen bringen. Es sind eine ganze Reihe von milchsäurebildenden Bakterien bekannt, am genauesten studirt ist das Bacterium acidi lactici von Hüppe[3]); Grotenfeld hat einen milchsäurebildenden Mikroorganismus beschrieben, der Proteus vulgaris vermag Milchsäure zu bilden; Abelous, de Bary u. A. haben im Magensaft Gesunder und Kranker Bakterien gefunden, welche Milchsäure produciren können, am genauesten hat Miller die milchsäurebildende Flora der Mundhöhle und des Magens erforscht, und es sind hier über ein Dutzend solcher Mikroorganismen gefunden worden, die sicherlich nicht alle den gleichen biologischen Gesetzen unterliegen.

Aus diesen Gründen hielten wir es für der Mühe werth, die Frage noch einmal in Angriff zu nehmen unter einer Versuchsanordnung, welche den natürlichen Verhältnissen näher kommt. Wir benutzten zu unseren Untersuchungen das Filtrat von Mageninhalten, die wir nach Verabreichung von Probefrühstücken erhielten und verwandten zur Infection das Material eines Mageninhalts, der die Erscheinung der Milchsäuregährung darbot. Dabei nahmen wir im Gegensatz zu den früheren Arbeiten bei jedem einzelnen Versuch eine quantitative Bestimmung der gebildeten Milchsäuremenge nach dem quantitativen Verfahren von Boas vor.

Im Einzelnen gestaltete sich unser Vorgehen folgendermassen:

1) Kuhn, Zeitschrift für klin. Med. Bd. 21.

2) Strauss, Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 41 ff.

3) Hüppe, Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamt. Bd. 2. Ueber die übrige Literatur cfr. J. Kaufmann, Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 6 u. 7.



Wir benutzten zu unseren Versuchen 100 ccm fassende Kölbchen mit eingeschliffenem Glasstöpsel. Der Stöpsel ist hohl, erweitert sich über dem Hals des Kölbchnns kugelig und endet in ein U-förmig gebogenes, nach aussen hin offenes Rohr. Auf diese Weise hatten wir eine Communication des Kölbcheninhalts mit der Luft hergestellt und verhinderte eine Luftinfection des Inhalts durch die nach unten gerichtete zweite ∩-Biegung. Ebenso wurde durch diese Vorrichtung eine Abdunstung von Flüssigkeit möglichst erschwert. Letztere suchten wir auch noch dadurch zu hindern, dass wir in dem bei 37° gehaltenen Brutofen dnrch Aufstellung eines mit Wasser gefüllten Gefässes die Luft mit Wasserdampf möglichst sättigten. Dass uns die Verhinderung einer Verdunstung aus dem Kölbchen auf diesem Wege gelang, bewiesen einige Vorversuche, sowie das bei allen Versuchen beobachtete Constantbleiben des Volumens des Kölbcheninhalts. Die Glaskölbchen wurden durch $1^1/_2$ stündiges Erhitzen im Trockenschrank bei 150° sterilisirt und mit sterilisirtem Magensaft beschickt. Die Sterilisirung der zu unseren Versuchen benutzten Mageninhaltsfiltrate erfolgte, nachdem einige Vorversuche mit Chamberlandfiltern zu keinem befriedigenden Resultat geführt hatten, nach einem Verfahren, das R. Pfeiffer[1]) zur Abtödtung von Choleravibrionen in Flüssigkeiten benutzt hat. Pfeiffer wies nach, dass eine Choleravibrionen enthaltende Bouillon durch Zusatz von Chloroform, Abgiessen der überstehenden Flüssigkeit und Abdunstenlassen des Chloroforms von keimfähigem Material befreit würde. Ehe wir die Methode für die Sterilisirung des Magensaftes anwandten, überzeugten wir uns durch einige Vorversuche, dass die in der beschriebenen Weise mit Chloroform behandelten Magensaftfiltrate auch wirklich steril waren, und konnten andererseits nachweisen, dass in den so behandelten Filtraten sowohl Hefe als eine Prodigiosuscultur (nach Neutralisation der sauern Flüssigkeit) gut aufging. Bei diesen Untersuchungen wurden wir von Herrn Dr. Kutscher, Assistent am hygienischen Institut dahier, in der liebenswürdigsten Weise unterstützt. Wir sammelten also die Filtrate von Probefrühstücken über Chloroform, schüttelten gut durch, liessen absetzen und gossen die über dem Chloroform befindliche Magensaftflüssigkeit in ein steriles grosses Becherglas, das wir bei einer Temperatur von 45—50° solange (meist einige Stunden) stehen liessen, bis die Flüssigkeit keinen Chloroformgeruch mehr zeigte. Dann wurde das Ganze noch mit chemisch reinem Traubenzucker versetzt und in Portionen von 120 ccm getheilt, die in sterile Messcylinder gebracht wurden. Durch Zusatz einer mässig concentrirten Lösung von NaOH, deren Titer wir kannten, stumpften wir in den verschiedenen Portionen die Acidität in der für den einzelnen Versuch nothwendigen Weise ab. Wir hatten die Concentration unserer Alkalilösung so gewählt, dass wir zur Erreichung einer fast neutralen Reaction nur 6—7 ccm Alkalilösung zu 120 ccm Magensaftfiltrat hinzufügen mussten. Durch diese ganz geringfügige Aenderung des Flüssigkeitsbestandes erzielten wir eine möglichst grosse Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der nur durch ihre Acidität sich unterscheidenden Portionen einer Versuchsserie. Es wurde nun an 10 ccm der Mischung die Acidität mit Phenolphthalein und mit Lacmuspapier bestimmt und wenn in dem betr. Versuch die vorhandene freie HCl nicht abgestumpft war, diese mit Günzburg's Reagens quantitativ ermittelt. Hierauf wurden die einzelnen Kölbchen mit je 100 ccm des so behandelten Magensaftes gefüllt und mit je 5 Platinösen eines Milchsäureerreger enthaltenden Mageninhalts geimpft. Als Impfmaterial diente der unter aseptischen Cautelen entnommene Mageninhalt eines an Carcinoma ventriculi leidenden Patienten mit intensiver Milchsäuregährung (zahlreiche Milchsäurebestimmungen nach Boas ergaben Milchsäurewerthe von 0,5—1,5 $^0/_{00}$) und reichlichem Befund an langen fadenförmigen Becillen, die auch in Reincultur

1) R. Pfeiffer, Zeitschrift für Infectionskrankheiten. Bd. XI. S. 400.



dargestellt wurden (cfr. Anhang zu dieser Arbeit). Wir verzichteten auf eine Impfung mit den in Reincultur gewonnenen Bacillen deshalb, weil es uns den natürlichen Verhältnissen mehr zu entsprechen schien, eine Impfung mit der ganzen Pilzflora vorzunehmen, wie sie ein milchsäurebildender Magen beherbergt. Die so behandelten Kölbchen wurden nach 3—5tägigem Aufenthalt im Brutofen einer Untersuchung unterzogen, die sich auf Bestimmung der freien und gebundenen HCl, auf Bestimmung der Milchsäure sowie auf die Feststellung der Aenderung im physikalischen Verhalten des Kölbcheninhalts erstreckte. Die freie HCl wurde mit dem Günzburg'schen Reagens nach Mintz, die gebundene HCl nach Martius-Lüttke, das HCl-Deficit wurde nach Honigmann und von Noorden bestimmt. Die Milchsäure wurde qualitativ nach Uffelmann sowie nach einer Modification bestimmt, die der eine von uns (Dr. St.) seit einiger Zeit in Gebrauch hat und über die an anderer Stelle berichtet werden soll. Die quantitative Bestimmung der Milchsäure erfolgte nach dem Verfahren von Boas. Der zur Aldehydbestimmung benutzte Aether war Schering's Aether purissimus pro narcosi, der wenn auch nicht völlig, so doch mehr als alle anderen käuflichen Aethersorten den für das Verfahren nothwendigen Anforderungen entspricht. Es wäre noch zu bemerken, dass zu den vorgenommenen Untersuchungen nur Magensäfte benutzt wurden, welche höchstens Spuren von Milchsäure enthielten. Der Maximalwerth der in den Magensäften bereits vorhandenen Milchsäure betrug 0,2 ‰. Die Ergebnisse, welche wir auf dem geschilderten Wege erhielten, sind in folgenden Tabellen verzeichnet: In den Tabellen enthalten die ersten 3 Columnen die Aciditätswerthe der einzelnen Versuchsportionen vor Beginn des Versuchs, die übrigen Columnen geben die Verhältnisse wieder, wie sie nach Beendigung des Versuchs zu beobachten waren.

Ehe wir die in den folgenden Tabellen verzeichneten Untersuchungsresultate einer Kritik unterziehen, wollen wir bemerken, dass eine frühere Versuchsserie, welche der eine von uns (Dr. St.) in Anlehnung an die Cohn-Hirschfeld'sche Versuchsanordnung (Impfung mit Bact. acidi lactici Hüppe, Bestimmung der Aciditätszunahme mit Lacmus im Einzelversuch) aber unter Benutzung von nativem Magensaft (von einem Fall von Hypersecretio continua chronica) ausführte, mit unseren jetzigen Ergebnissen conform ausfiel.

Für die Frage, bei welcher Acidität des Magensaftes die Milchsäuregährung beginnt, ist es nicht gleichgiltig, auf welche Weise wir die Acidität eines Magensaftes bestimmen. Wir haben bei unseren Aciditätsbestimmungen vor Beginn des Versuchs stets Phenolphthalein und auch empfindliches Lacmuspapier benutzt und haben hierbei die bekannten Aciditätsdifferenzen bekommen, für die auch die Untersuchungen von Lippmann[1]) bis jetzt keine Erklärung bringen konnten. Wenn auch Lippmann die saueren Phosphate für diese Differenz im Verhalten der verschiedenen Indicatoren nicht direct verantwortlich machen konnte, so kann man doch mit Hirschfeld vermuthen, dass diese vielleicht bis zu einem gewissen Grade die Differenz verschulden und man ist nun in dem Dilemma, sich zu entscheiden, welchen Indicator man für die vor-

1) Lippmann, Inaugural-Dissertation. Bonn 1891.



Tabelle I.

Versuch.	Gesammt-Acidität		Freie HCl	Milchsäure.			Gesammt-Acidität		Freie HCl	HCl-Deficit.	Martius-Lüttke			Aenderung des physikalischen Verhaltens.	Bacillenbefund.
	Phenolphthal.	Lacmus.	Günzburg.	Uffelmann.	Aether-extract.	Boas.	Phenolphthal.	Lacmus.	Günzburg.		a	b	a-b		
I.	64	54	14	0	0	0,190 ‰	69	49	0	3	11,6	5,3	6,3	0	Ganz vereinzelte Fadenbakterien, mehrere Arten von Bakterien, einzelne Kokken u. kurze Stäbchen mit lebhafter Bewegung.
II.	55	45	4	0	0	0,190 ‰	58	44	0	10	11,6	5,5	6,1	Spur von Trübung.	
III.	45	32	0	schwach	schwach	0,303 ‰	51	32	0	21	11,5	7,5	4,0	Leichte Trübung.	
IV.	22	11	0	+	+	1,44 ‰	92	72	0	46	11,5	8,8	2,7	Starke Trübung mit Bodensatz.	Sehr viel Fadenbakterien, theilweise in Verbänden. Prädominiren einer Art.
V.	6	?	0	+	+	2,033 ‰	105	91	0	61	9,7	9,4	0,3	Sehr starke milchige Trübung mit reichlichem Bodensatz.	Sehr viel Fadenbakterien, theilweise in Colonieen. Fast nur eine Art.

Dauer des Versuchs 5 Tage.

Tabelle II.

Versuch.	Gesammt-Acidität		Freie HCl	Milchsäure.			Gesammt-Acidität		Freie HCl	HCl-Deficit.	Martius-Lüttke			Aenderung des physikalischen Verhaltens.	Bacillenbefund.
	Phenolphthal.	Lacmus.	Günzburg.	Uffelmann.	Aether-extract.	Boas.	Phenolphthal.	Lacmus.	Günzburg.		a	b	a-b		
I.	52	39	0	0	0	0,155 ‰	39	23	0	28	9,9	6,0	3,9	Leichter Niederschlag, das Ganze klar.	Fast keine.
II.	48	32	0	stark	stark	0,406 ‰	88	75	0	42	9,6	6,8	2,8	Zieml. starker Niederschlag, das Ganze trüb.	Reichlich lange Bacillen, theilweise in Verbänden und Gruppen.
III.	24	12	0	stark	stark	0,575 ‰	53	36	0	44	9,9	6,6	3,3	Starker Niederschlag, das Ganze trüb.	Magensaftagarplatt. zeigen nach $1^1/_2$ Tagen üppiges Wachsthum der langen Bacillen.
IV.	9	amphot.	0	stark	stark	0,592 ‰	54	39	0	53	9,3	7,7	1,6	Starker Niederschlag, das Ganze trüb.	

Dauer des Versuchs $3^1/_2$ Tage.
(Hefe entwickelt nach einigen Stunden üppige Gasgährung in dem mit Chloroform behandelten Mageninhalt.)

Tabelle III.

Versuch.	Gesammt-Acidität Phenolphthal.	Gesammt-Acidität Lacmus.	Freie HCl Günzburg.	Milchsäure. Uffelmann.	Milchsäure. Aether-extract.	Milchsäure. Boas.	Gesammt-Acidität Phenolphthal.	Gesammt-Acidität Lacmus.	Freie HCl Günzburg.	HCl-Deficit.	Martius-Lüttke a	Martius-Lüttke b	Martius-Lüttke a-b	Aenderung des physikalischen Verhaltens.	Bacillenbefund.
I.	37	30	10	0	0	0,101	38	31	8	—	6,5	0,9	5,6	Keine Trübung.	Sämmtl. 6 Platten bleiben steril, nur in einer (No. I.) entwickeln sich spärliche Colonieen einer Kokkenart (Verunreinigung).
II.	34	26	8	0	0	0,095	34	26	4	—	6,7	1,5	5,2		
III.	35	27	6	0	0	0,119	35	27	4	—	6,7	1,2	5,5		
IV.	30	22	3	0	0	0,220	34	26	Spur	0	6,5	1,0	5,5	In der ganzen Serie geringer Bodensatz.	
V.	30	23	0	0	0	0,080	33	24	0	3	7,0	1,8	5,2		
VI.	23	16	0	0	0	0,085	30	22	0	9	7,0	1,9	5,1		

Dauer des Versuchs 5 Tage.

Der Magensaft hinderte die Entwickelung von Mikroorganismen nicht (Röhrchen mit Hefe nach 3 Stunden mit Gas erfüllt, Magensaft war steril (cfr. Platten). Das Impfmaterial war vollvirulent (3 Platten zeigen nach 24 Stunden die charakteristischen Colonieen).

$^1/_{10}$ Normalsilberlösung, $^1/_{10}$ Normalnatronlauge und $^1/_{10}$ Normalsalzsäure stimmen gut überein.

Tabelle IV.

Versuch.	Gesammt-Acidität Phenolphthal.	Gesammt-Acidität Lacmus.	Freie HCl Günzburg.	Milchsäure. Uffelmann.	Milchsäure. Aether-extract.	Milchsäure. Boas.	Gesammt-Acidität Phenolphthal.	Gesammt-Acidität Lacmus.	Freie HCl Günzburg.	HCl-Deficit.	Martius-Lüttke a	Martius-Lüttke b	Martius-Lüttke a-b	Aenderung des physikalischen Verhaltens.	Bacillenbefund.
I.	40	34	13	0	0	0,185 ‰	41	35	6	—	8,0	2,0	6,0	Ganz geringer Bodensatz, keine Trübung.	Cultur konnte aus äusseren Gründen nicht angelegt werden.
II.	32	26	7	0	0	0,085 ‰	33	26	0	2	7,8	2,7	5,1		
III.	24	16	0	0	0	0,062 ‰	26	18	0	8	7,8	3,1	4,7		
IV.	23	15	0	0	0	0,069 ‰	16	10	0	18	7,8	3,5	4,3		
V.	19	12	0	0	0	0,067 ‰	19	12	0	14	7,7	4,0	3,7	Etwas stärkerer Bodensatz, keine deutliche Trübung.	
VI.	15	10	0	0	0	0,424 ‰	22	16	0	14	7,0	3,9	3,1		

Dauer des Versuchs 4 Tage.

liegende Frage zum Ausgangspunkt einer zahlenmässigen Bestimmung machen soll.

Cohn und Hirschfeld haben sich für Lacmuspapier entschieden (Hirschfeld benutzte auch Curcumapapier und Rosolsäurelösung), doch hat sich das Phenolphthalein so sehr bei der Untersuchung des Magensaftes eingebürgert, dass man nur unnöthige Verwirrung stiften würde, wenn man auf einmal Vergleichswerthe aufstellen würde, die an einem anderem Maassstab gemessen sind, als an dem bisher üblichen. Dazu hat man um so weniger ein Recht, als man bislang noch nicht im Stande ist, zu sagen, welcher Indicator uns über die in Betracht kommenden Verhältnisse am besten unterrichtet. Da für unsere Frage das Hauptinteresse darin liegt, zu ergründen, wieweit die HCl des Magensaftes die im Magen vorkommende Milchsäuregährung hemmt, so legen wir unserer Betrachtung die Zahlenwerthe zu Grunde, die wir mit Hilfe des nur die physiologisch wirksamen Chlorverbindungen des Mageninhaltes berücksichtigenden Martius-Lüttke'schen Verfahrens erhalten haben. Wenn dieses Verfahren auch gewisse Fehlerquellen hat, worauf Rosenheim[1]), Honigmann[2]), der eine[3]) von uns hingewiesen haben und wenn auch aus unseren Tabellen auffallende, zum Theil wechselnde, uns nicht leicht erklärbare Divergenzen zwischen der mit den obengenannten Indicatoren einerseits und dem Martius-Lüttke'schen Verfahren andererseits erhaltenen Gesammtacidität zu verzeichnen sind, so glauben wir doch in den mit letzterem Verfahren gewonnenen Werthen die beste Orientirung für die uns hier speciell interessirenden Verhältnisse zu gewinnen.

Nach unseren Tabellen haben wir eine Milchsäuregährung noch constatiren können bei einem

HCl-Gehalt (Martius-Lüttke) von 31 (Tab. IV., No. 6)
bezw. „ „ „ 33 („ II., „ 4)

während die Milchsäuregährung aufhörte bei einem

HCl-Gehalt (Martius-Lüttke) von 37 (Tab. IV., No. 5)
bezw. „ „ „ 39 („ II., „ 1).

Es dürfte also die Grenze der Milchsäuregährung nach unseren Versuchen in der Gegenwart von etwa 0,12 pCt. HCl im Magensaft zu suchen sein.

Leider konnten wir aus unseren Versuchen nicht die Frage entscheiden, inwieweit die freie HCl sich in ihrer gährungswidrigen Eigenschaft gegenüber der Milchsäure von der gebundenen HCl unterscheidet; unsere approximativ gehaltene Standardzahl bezieht sich auf HCl überhaupt,

1) Rosenheim, Centralblatt für klin. Medicin. 1892. No. 39.
2) Honigmann, Berliner klin. Wochenschrift. 1892. No. 15 u. 16.
3) Strauss, Berliner klin. Wochenschrift. 1892. No. 17.



denn in unseren Versuchen arbeiteten wir immer mit gebundener HCl. Als solche müssen wir wenigstens den mit dem Martius-Lüttke'schen Verfahren gewonnenen Werth auffassen, wenn wir den nicht controlirten Fehler, der durch NH_3-Verbindungen gesetzt ist, unberücksichtigt lassen. Sehen wir aber in unseren Werthen den Ausdruck für gebundene HCl, so stehen wir in Gegensatz zu Cohn, welcher der an Pepton gebundenen HCl nicht mehr die Fähigkeit zuschreibt, Gährung zu verhindern. Dass die von uns gefundene Zahl sich nicht vollkommen mit der von Cohn und Hirschfeld gefundenen Zahl von 0,7 ‰ HCl und der von Miller angegebenen Zahl von 1,6 ‰ HCl deckt, erklärt sich aus der Verschiedenheit des Versuchsmaterials und der Bestimmungsmethoden der einzelnen Untersucher.

Mit unseren auf dem Wege des Versuchs ermittelten Zahlen stehen 2 Beobachtungen im Einklang, die wir am Lebenden zu machen Gelegenheit hatten.

Auf den einen Fall ist bereits früher[1]) hingewiesen worden. Es handelte sich um eine 28jährige Patientin (Frau W.), bei welcher die Section ein ganz circumscriptes kleines, den Pylorusring stark verengerndes Carcinom ergab. Diese Patientin zeigte nach P.-F. stets einen sehr gut verdauten Inhalt, sehr grosse Inhaltsmengen mit Dreischichtung des Ausgeheberten und im Brütofen nachgewiesener starker Gasgährung. Freie HCl fehlte stets, die Totalacidität war regelmässig zwischen 35 und 38 nach Verabreichung von P.-F., gebundene HCl war in relativ grossen Mengen (schätzungsweise Bestimmung nach Sjöqvist-Salkowski) vorhanden.

Der andere auf der hiesigen Klinik beobachtete Fall betraf einen 54jährigen Herrn (P.), der $^3/_4$ Jahr vor seiner Aufnahme unter den Erscheinungen einer (vermuthlich carcinomatösen?) Pylorusstenose mit hochgradiger motorischer Insufficienz erkrankt war. Patient erbrach während der Beobachtung in der hiesigen Klinik Abends wiederholt zwischen 600 und 800 ccm eines stark gährenden, 3schichtigen Inhalts mit sehr fein vertheiltem, fast nur aus Amylaceen bestehendem Bodensatz. Ein Abendbrod, das auf den zuvor rein gespülten Magen verabreicht wurde, zeigte am anderen Morgen einen nüchternen Rückstand von 300 ccm eines sehr fein vertheilten Inhalts ohne freie HCl. P.-F. zeigte 1 Stunde p. c. 750 ccm eines zweischichtigen Inhalts mit fein vertheiltem Amylaceenbodensatz. Keine freie HCl, Totalacidität 42. Bestimmung nach Martius-Lüttke ergiebt 39, nach Leo 27. Mikroskopisch: Sarcine, Hefezellen. (Das in der Nacht zuvor Erbrochene [über $^1/_2$ L.] war dreischichtig, stark gährend, ohne freie HCl.) P.-M. 4 Stunden p. c. förderte 1000 ccm eines dreischichtigen stark gährenden Inhalts heraus. Keine freie HCl, Totalacidität 60. (P.-M. enthält mehr saure

1) Strauss, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 26 u. 27.



Phosphate als P.-F.) Mikroskopisch: Sarcine, Hefe, Fleisch gut verdaut. Fein vertheilter Amylaceenbodensatz.

Bei diesen beiden Patienten war nie eine deutliche Uffelmann'sche Reaction zu erzielen. Stagnation war im ausgesprochensten Maasse vorhanden (NB. Sarcine war in beiden Fällen trotz Fehlens freier HCl nachweisbar!). Freie HCl fehlte; doch war in beiden Fällen eine, wenn auch nicht die physiologische Höhe erreichende, aber doch noch fast ausreichende HCl-Secretion nachgewiesenermassen vorhanden. Dies zeigte schon die so unendlich werthvolle, von Riegel stets mit Nachdruck betonte makroskopische Betrachtung des Ausgeheberten, welche eine hinreichende Proteolyse und den charakteristischen puréeartig fein vertheilten Amylaceenbodensatz ergab, den wir bei Stagnationsprocessen mit guter HCl-Secretion zu sehen gewohnt sind, im Gegensatz zu dem grossbrockigen, klumpigen, zähschleimigen Inhalt, den wir bei Stagnationsprocessen mit gleichzeitger hochgradiger Secretionsinsufficienz beobachten. Ferner etablirte sich in beiden Fällen eine ausgesprochene Gasgährung mit der bekannten Dreischichtung des Ausgeheberten, aus welchem so augenfälligen Phänomen allein Riegel schon viele Jahre, bevor genaue Untersuchungen über diesen Punkt vorlagen, das Vorhandensein einer motorischen Insufficienz mit guter HCl-Abscheidung erschloss. Leider ist die Bestimmung der nicht metallischen Chlorverbindungen in dem einen Falle nur schätzungsweise ausgeführt, die Fällung stand aber bei Ausführung des Sjöquist-Salkowski'schen Verfahrens in gar keinem Vergleich zu der winzigen, oft kaum wahrnehmbaren wolkigen Trübung, die man bei vorgerückteren Fällen von Carcinom nach dem genannten Verfahren erzielt. In dem zweiten Falle ergab sich für die organisch event. auch an NH_3 gebundene HCl ein Werth, der zwischen 27 und 39 liegen musste.

Auf Grund dieser experimentellen und klinischen Beobachtungen können wir den Satz aufstellen, dass die Milchsäuregährung bei demselben HCl-Grad des Mageninhalts Halt macht bezw. nicht mehr aufkommen kann, wo auch die Fermentwirkung des Speichels ihre Thätigkeit beschliesst. Denn es ist für den Speichel nachgewiesen, dass die Diastasewirkung des Speichels bei 0,12 pCt. HCl (NB. HCl überhaupt, nicht freie HCl) aufhört. Die milchsäurebildende Pilzflora des Speichels, deren Bedeutung Klemperer[1]) jüngst in einem schönen Versuch dargethan hat, verliert demnach in demselben Moment ihre Fermentwirkung, wo die zuckerbildende Function des Speichels im Magen zu Ende ist. Die Wirkung der beiden von der Mundhöhle in den Magen gelangenden Fermentarten kommt also an derselben Grenze zum Stillstand.

Dass bei einem organisirten Ferment wegen der immensen Vermehrungsfähigkeit und der hiervon abhängigen Wirkungsgrösse der Bak-

1) Klemperer, Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 14.



terien die Aufenthaltsdauer für die Intensität der Fermentwirkung von grosser Bedeutung ist, leuchtet a priori ein. Es bedarf hierfür eigentlich keines weiteren Beweises. Doch können wir die Wichtigkeit des zeitlichen Moments für die Gährung noch an der Hand dreier Fälle, bei welchen die Aufenthaltsdauer aller Ingesta eine nur kurze war, nachweisen. Die Secretion war in allen 3 Fällen (2 Fälle von Carcinoma cardiae bezw. curvaturae minoris, 1 Fall von Gastritis gravis) fast völlig versiegt, die Acidität war nach Verabreichung von P.-F. 1 Stunde p. c. = 3—5, keine freie HCl. Milchsäure in grösseren Mengen, ebenso grössere Mengen der charakteristischen Bakterien waren nie zu constatiren. Die Hafermehlsuppe musste wegen der guten Motilität schon nach $\frac{1}{2}$—1 Stunde entnommen werden. Der höchste Milchsäurewerth war = 10,37 ‰. Es zeigen diese Fälle also, dass bei vorhandener niedriger Acidität für die Entwickelung einer grossen Milchsäuremenge oder mit andern Worten für die Ansammlung einer grossen Menge von Milchsäurebildnern ein Stagniren des Inhalts neben der Subacidität noch eine wesentliche Vorbedingung. ist.

Dass im Gegensatz hierzu das zeitliche Moment auf die verzuckernde Fähigkeit des diastatischen Speichelferments keinen solch grossen Einfluss hat, ist bei der Rapidität der diastatischen Wirkung und bei der den nicht organisirten Fermenten innewohnenden Eigenschaft, dass kleinste Mengen des Ferments auf grosse Stoffmengen hydrolytisch wirken können, an und für sich nicht wunderbar. Hier zeigt sich vor allem eine Abhängigkeit von der Acidität, und es zeigt sich der Einfluss des zeitlichen Moments nur insofern, als durch Prolongation des subaciden Stadiums eine ausgiebigere Speichelwirkung zu Stande kommen kann. So fanden wir in den Mageninhalten der beiden mitgetheilten Fälle von Carc. ventriculi mit niedriger Acidität und guter Motilität nach Verabreichung von P.-F. 1 Stunde p. c. denn auch abnorm hohe Werthe für rechtsdrehende Substanz (bis 19 pCt.), wie sie bei Mageninhalten gut secernirender Patienten, bei welchen das amylolytische Stadium nur kurz ist, kaum beobachtet werden.

Dass die beiden Fermentarten bei gleichem Verhalten gegenüber der Acidität eine verschiedene Abhängigkeit vom zeitlichen Moment haben, ist für die Körperökonomie quoad Zuckerversorgung sehr wichtig, denn eine gute Motilität schützt bei niedriger Acidität vor Zuckerverlusten auf dem Wege der Gährung.

Aus diesen Ueberlegungen geht auch hervor, dass normaliter in frühen Stadien der Verdauung wohl grosse Zuckermengen aber keine grossen Milchsäuremengen vorhanden sein können, da eine gute Motilität das Zurückbleiben solcher Mengen von milchsäurebildenden Mikroorganismen verhindert, wie sie zur Erzeugung grösserer Milchsäuremengen nöthig sind. In der That haben auch Martius und Boas gegen das Vorhandensein eines physiologischen Milchsäurestadiums Protest eingelegt.



Herrn Geheimrath Prof. Riegel sagen wir für die Ueberlassung des Materials sowie für das rege Interesse an der Arbeit unseren verbindlichsten Dank.

Anhang.

Zur genaueren Kenntniss und Würdigung einer im milchsäurehaltigen Magensaft massenhaft vorkommenden Bakterienart.

Von

Dr. Hermann Strauss.

Im Anschluss an die eben mitgetheilten Untersuchungen sei es gestattet über eine Untersuchung zu berichten, die mit der voranstehenden Arbeit in engem Zusammenhang steht. Es handelt sich um das genauere Studium und um die Reinzüchtung einer Bakterienart, die in dem Mageninhalt, welcher bei der vorstehenden Arbeit das Impfmaterial abgab, fast vollkommen dominirte. Bekanntlich hat man schon früher in subaciden Mageninhalten, speciell bei Carcinoma ventriculi, lange fadenförmige Bacillen reichlicher vorgefunden und es ist in neuerer Zeit von Boas[1]) und späterhin von Oppler[2]) auf ihr massenhaftes Vorkommen bei Carcinoma ventriculi besonders nachdrücklich hingewiesen worden.

W. Schlesinger[3]) und Cand. med. Kaufmann berichteten (cit. nach einem Referat des betr. Vortrages) über lange, schlanke, gerade gestreckte Fäden, welche auf eigenem Nährboden rein gezüchtet wurden und Milch zur Gerinnung brachten. Die Bakterien gediehen auf Gelatine nicht. Unter 20 Fällen von Carcinom waren sie 19mal massenhaft vorhanden, nur in einem Falle fehlten sie. In 65 untersuchten Fällen von Magenkrankheiten ohne Carcinom waren sie nur 3mal nachzuweisen. Aus diesem Befund, sowie aus dem Parallelismus zwischen Milchsäuregährung im Magen und Vorhandensein dieser Bacillen machen die Autoren den Schluss, dass bei Stauung des Inhalts und Fehlen der langen Bacillen auf das Vorhandensein eines Tumors entzündlicher Natur zu schliessen sei. Auch Oppler misst diesen Bacillen eine differentiell diagnostische Bedeutung bei, da sie bei Carcinom das Gesichtsfeld geradezu beherrschen, während sie im mikroskopischen Bilde anderer Mageninhalte nur in ganz vereinzelten Exemplaren vorkommen, insbesondere hat Oppler eine reichlichere Entwicklung dieser Parasiten bei gutartiger Pylorus-

---

1) Boas, Centralblatt für innere Medicin. 1895. No. 3.
2) Oppler, Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 5.
3) Wiener Brief. Münchener med. Wochenschrift. 1895. No. 8.

stenose oder atonischer Gastrectasie stets vergeblich gesucht. Trotz vieler Versuche war Oppler nicht im Stande, den Bacillus zu züchten. Rosenheim betonte in letzter Zeit gegenüber Oppler, dass er auch bei vorhandener freier HCl in 2 Fällen diese Bacillen angetroffen habe. Wir selbst haben ebenfalls auf diese Bacillen geachtet und konnten, wenn sie massenhaft vorhanden waren, einen gewissen Parallelismus zwischen ihrem Vorhandensein und der Milchsäuregährung constatiren, doch liegt u. E. diese diagnostische Bedeutung des Bacillenbefundes wesentlich in der Massenhaftigkeit ihres Erscheinens und in ihrem sofort in die Augen springenden Prädominiren über die übrigen Pilzarten des Mageninhalts. Vereinzelte Exemplare haben wir neben den anderen Parasiten in den verschiedenartigsten Mageninhalten gesehen, in reichlicherem Grade haben wir sie in dem nüchternen Rückstand eines an Pylorusstenose leidenden Patienten beobachtet, der wohl die Zeichen einer starken motorischen Insufficienz darbot, aber immer freie HCl in mässigen bis mittleren Mengen darbot. Der nüchterne Rückstand des betr. Patienten hatte durchschnittlich eine Gesammtacidität von 44 und freie HCl = 12. Uffelmann'sche Reaction fiel negativ aus. Nach dem ganzen klinischen Bilde sowie nach zahlreichen Mageninhaltsuntersuchungen lag kein Grund vor, etwas anderes, als ein Ulcus pylori anzunehmen. Allerdings lagen in diesem Falle die Bacillen nicht in Gruppen und Haufen bei einander und beherrschten auch nicht das Gesichtsfeld, sondern es waren auch zahlreiche andere Bakterienarten sowie Hefe und Sarcine zu finden.

Interessanter war noch ein Fall unzweifelhafter Stenosis pylori ex ulcere peptico mit gleichfalls hochgradiger motorischer Insufficienz. Wir hatten den Pat. bereits ein Jahr zuvor unter denselben klinischen Erscheinungen in Beobachtung und er hatte damals ebenso wie bei der zweiten Aufnahme stets freie HCl. Pat. zeigte bei einem am Tage nach der Aufnahme verabreichten P.-F. 1 Stunde p. c. 1500 ccm kaffeesatzartigen Inhalt, der sich in 2 Schichten mit braunem Bodensatz und darüber stehender dünner Flüssigkeit absetzte: Gesammtacidität 41, freie HCl 20. Uffelmann negativ. Mikroskopisch: reichlich die beschriebenen Bacillen, keine Hefe, keine Sarcine. 5 Tage später erbrach Pat. Nachts 1200 ccm einer kaffeesatzartigen Flüssigkeit: Gesammtacidität 64, freie HCl 32. Uffelmann negativ. Mikroskopisch: keine lange Bacillen, dagegen massenhaft Hefe und Sarcine. Die langen Bacillen waren also bei einer Acidität vorhanden, welche der in der vorangehenden Arbeit mitgetheilten Zahl nahekommt, dagegen bei höherer Acidität verschwunden.

Der Einfluss der Acidität des Magensaftes auf die Entwicklungsfähigkeit der verschiedenartigen Mikroorganismen, der durch diesen Fall sehr schön illustrirt wird, springt noch mehr in die Augen bei den Fällen hochgradiger Secretionsinsufficienz, wie sie vor allem das Carcinom liefert.

Wir können beim Fehlen freier HCl 3 Typen unterscheiden, innerhalb welcher sich, falls die übrigen Bedingungen günstig sind, die verschiedenen Arten der im Magen vertretenen Mikroorganismen excessiv entwickeln.

Typus I.: Zahlreiche Gruppen von in Sprossung befindlichen Hefezellen, Sarcine, einzelne der beschriebenen Fadenpilze, diese aber nicht in Haufen zusammenliegend. Diesem Befunde entsprechend intensive Gasgährung, undeutlicher oder meist negativer Uffelmann. Cfr. die in der Hauptarbeit citirten Fälle W. und P. In solchen Fällen ist reichlich gebundene HCl vorhanden. Man kann in solchen Fällen aus der Dreischichtung des Ausgeheberten und der puréeartig feinen Vertheilung des Amylaceenbodensatzes ohne weitere Untersuchung beim Fehlen freier HCl auf das Vorhandensein grösserer Mengen von gebundener HCl einen diagnostischen Schluss machen.

Typus II.: Zahlreiche Gruppen von in Sprossung begriffenen Hefezellen, zahlreiche Verbände und Haufen der beschriebenen fadenförmigen Bakterien, dementsprechend Gasgährung und intensive Milchsäuregährung. Dabei muss man freilich in den allermeisten Fällen das Vorhandensein der Gasgährung durch den Gährungsversuch nach vorausgegangenem Zusatz von Traubenzucker feststellen, denn eine Dreischichtung durch Gasgährung kommt in diesen durch hohen Schleimgehalt und klumpigbrockiges Aussehen des schlechtverdauten Rückstandes charakterisirten Mageninhalten fast nie zur Beobachtung. Diese Fälle kommen besonders gern bei Pyloruscarcinomen vor, welche sich durch relativ frühzeitigen Eintritt und hohen Grad der motorischen Insufficienz auszeichnen.

Typus III.: Das Gesichtsfeld ist fast überschwemmt von den beschriebenen fadenförmigen Bakterien, sie liegen theils einzeln, theils in Fadenverbänden, im Zickzack, in Peitschenschnur, Wellenform, theils in grossen Haufen wie in Reincultur da; man muss andere Mikroorganismen erst suchen, so sehr bedecken sie den von Nahrungsresten freien Raum des Gesichtsfelds. Dies sind die Fälle excessivester Milchsäuregährung.

Da der Fall, welcher das Material zu unseren Versuchen lieferte, in die letztere Gruppe gehörte, so erwies sich dieser Mageninhalt zum genaueren Studium der uns interessirenden fadenförmigen Pilze besonders geeignet. Wir constatirten bei der mit der liebenswürdigen Unterstützung von Herrn Collegen Kutscher vorgenommenen Untersuchung Folgendes:

I. Frisch entnommener Mageninhalt: Bild wie bei Typ. III. geschildert.

II. Färbung: mit Methylenblau, Methylviolett, Fuchsin ergiebt: einzelne Stäbchen etwa so gross und so breit wie Milzbrandbacillen mit scharfkantigen Ecken. Die Tinction der mit Fuchsin gefärbten Bacillen ist an allen Stellen gleich stark. Bei der nur kurzdauernden Färbung mit wässeriger Methylenblaulösung treten in einzelnen hellblau gefärbten

Stäbchen Körner von ungleicher Grösse auf, welche den Farbstoff anders annehmen, als der übrige Bakterienleib. Die betr. Körner erscheinen nämlich intensiv blauroth und heben sich dadurch scharf von der umgebenden Plasmamasse des Bacillenleibes ab. Dieselben sind wahrscheinlich identisch mit stark lichtbrechenden Körnchen, welche man bei einzelnen Exemplaren der ungefärbten Bacillen bei der Untersuchung im hängenden Tropfen besonders dann bemerken kann, wenn die Bacillen längere Zeit der Einwirkung des Magensaftes (im Brutofen) ausgesetzt waren. Da die Körnchen zuweilen so gross werden, dass sie die beiden Seitenwände des Bacillus berühren und eine regelmässige ovale Form haben können, so können sie Sporen vortäuschen. Das färberische Verhalten (Färbbarkeit nach kurzer Einwirkung von wässriger Methylenblaulösung) scheint jedoch nicht dafür zu sprechen und sind sie wohl als plasmogene Körner (cfr. Ernst, Zeitschr. für Hygiene, Band 5, S. 428 ff.) aufzufassen. Versuche über die grössere resp. geringere Widerstandsfähigkeit dieser eben beschriebenen Körner stehen noch aus.

Bei der Färbung nach Gram erfolgt keine Entfärbung der Bacillen durch Jodkalilösung, sie bleiben blau gefärbt.

III. Bei der Untersuchung im hohlgeschliffenen Objectträger zeigen die Bakterien ausserordentlich langsame Beweglichkeit. Es sind neben einzeln liegenden Bakterien zahlreiche, aus einzelnen Bakterien bestehende, Fäden zu sehen.

IV. Cultur:

A. Verhalten auf Gelatine, gewöhnlichem Agar und Glycerinagar: Es kommt nicht zur Entwicklung von Colonieen.

B. Geeigneter Nährboden: In der Voraussetzung, dass die Bakterien auf demjenigen Nährboden gedeihen müssen, auf welchem sie in natura üppig wuchern, wurde das Agar mit dem filtrirten Inhalt desjenigen Magens versetzt, aus welchem sie stammten. Es wurde der filtrirte Carcinommagensaft in der oben beschriebenen Weise nach R. Pfeiffer mit Chloroform behandelt und Fleischpeptonagar in Röhrchen bei 100° verflüssigt. Nachdem das Agar-Agar auf 40—45° abgekühlt war, wurde das noch flüssige Agar im Röhrchen mit dem sterilen, vorher noch mit einer geringen Menge concentrirter, sterilisirter Traubenzuckerlösung versetzten Magensaft im Verhältniss 2 : 1 gemischt. Das Ganze wurde im Röhrchen gut umgeschüttelt und mit 1 oder 2 Platinösen des unfiltrirten unter sterilen Cautelen entnommenen Mageninhalts geimpft. Meist wurde nur eine Verdünnung angelegt, der Inhalt der Röhrchen wurde in Petrischalen gegossen und bei 37° im Brutofen gehalten.

C. Verhalten auf dem Nährboden:

1. Nach 24 Stunden zeigt die unverdünnte Aussaat makroskopisch eine Unmenge feinster weissgelber kleiner Pünktchen, die alle gleichmässig aussehen. Die Schale sieht aus wie mit feinstem Sand bestreut.



Mikroskopisch sehen die einzelnen Pünktchen gelb aus und zwar haben sie keine scharfe Begrenzung, sondern es gehen von einem festen Centrum aus eine Unmenge sich vielfach verästelnder Ausläufer zur Peripherie. Die einzelne Colonie hat eine entfernte Aehnlichkeit mit einer multipolaren Ganglienzelle.

2. Nach mehreren (4—5) Tagen sind in den die Verdünnungen enthaltenden Schalen die Colonieen grösser geworden und es ergiebt sich folgendes Verhalten:

Makroskopisch zeigen die tiefliegenden Colonieen ein gelbweisses Aussehen, sie sind von Stecknadelkopfgrösse und zeigen eine unregelmässige Begrenzung, indem von einem festeren Centrum bald kürzere, bald längere Fortsätze in den Nährboden ausstrahlen. Die oberflächlich liegenden Colonieen zeigen von einem compacteren Centrum aus ein zartes, schleierartiges Wachsthum, indem sie sich von einem festeren Kern aus über die Oberfläche mit unregelmässig gelappten Rändern vorwärtsschieben.

Bei der mikroskopischen Betrachtung ergeben die tiefgelegenen Colonieen ein festes Centrum, von welchem aus nach allen Richtungen ungleich lange Fortsätze in das Agar eindringen. Diese Fortsätze senden nach allen Seiten borstenförmige, häufig mit einander anastomosirende, feine Ausläufer. Das Bild erinnert an das Agarbild des Wurzelbacillus. Bei den oberflächlich gelegenen Colonieen hat das compaktere Centrum das Aussehen der tiefer gelegenen.

Der oberflächliche feine Schleier löst sich unter dem Mikroskop in parallel laufende, unter einander häufig sich kreuzende feine Fäden auf, die aus langen Bacillenverbänden bestehen, wie man sie beim Milzbrand zu sehen bekommt.

D. Identificirung der Cultur mit den Bacillen des Mageninhalts.

1. Klatschpräparat (Fuchsinfärbung) ergiebt morphologisch völlige Identität.

2. Untersuchung im hängenden Trogfen ergiebt ganz geringfügige Bewegung.

3. Färbung nach Gram fällt positiv aus, nur einzelne morphologisch mit den gefärbten Bacillen identische Bacillen bleiben nicht gefärbt (abgestorbene Exemplare?).

4. Biologisches Verhalten:

a) Sterilisirte mit der Reincultur geimpfteMilch ist nach 1—3 Tagen geronnen;

b) Schwach-milchsäurehaltige Magensäfte, welche mit Reincultur geimpft sind, ergaben Folgendes:

Versuch I.:

	Nicht inficirter —	Inficirter Magensaft
nach 5 Tagen	0,57 ‰ Milchsäure	0,758 ‰ Milchsäure.



Versuch II.:

	Nicht inficirter —	Inficirter Magensaft
nach 7 Tagen	0,779 ‰ Milchsäure	1,287 ‰ Milchsäure.

In beiden Fällen hatten sich die Bacillen in den betr. Magensäften üppig weiterentwickelt und es gelang von hier aus Culturen anzulegen, die ein energisches Wachsthum zeigten.

Die geschilderten Bakterien verhalten sich mit Ausnahme der Sporenbildung morphologisch und im Aussehen der Cultur ganz ähnlich wie der Wurzelbacillus, der auch im Wasser vorkommt, doch verhalten sie sich in Bezug auf die Wahl des Nährbodens ganz anders.

Da in den in der ersten Arbeit mitgetheilten Versuchsreihen ein üppiges Wachsthum der beschriebenen Bakterienart in allen denjenigen Fällen stattfand, deren Acidität unter 33 lag, und Culturversuche in diesen Fällen einen positiven Ausfall zeigten, so dürfen wir auch diesen Umstand als einen Beweis dafür ansehen, dass die beschriebene Bakterienart milchsäurebildende Fähigkeit besitzt, und können andererseits aus den Versuchsergebnissen derselben Arbeit den Schluss ziehen, dass eine 33 überschreitende Acidität für HCl eine Störung in der Entwickelung dieser Bakterienart abgiebt.

Der Umstand, dass wir in den zu Beginn dieses Anhanges mitgetheilten 2 Fällen bei einer Gesammtacidität von 44 und 12 freier HCl resp. 41 und 20 freier HCl ohne Gegenwart grösserer Milchsäuremengen die Bacillen etwas reichlicher als in der Norm fanden, lässt die Annahme gerechtfertigt erscheinen, dass die geschilderten Aciditätsverhältnisse bei vorhandener motorischer Insufficienz die betr. Bacillen nur in ihrem Wachsthum und in ihrer Vermehrung behindern, nicht aber völlig abtödten. Da die Aciditätswerthe nach Abzug der auf die sauren Phosphate entfallenden Acidität, welche etwa 8—10 betragen dürfte, in der Nähe derjenigen Werthe liegen, welche die Entwickelung dieser Bakterien noch zulassen, so konnten sie eben noch nothdürftig ihr Dasein fristen. Für eine reichliche Vermehrung und ein üppiges Weiterwuchern waren aber die Verhältnisse nicht mehr günstig, es konnte nicht zur Bildung grosser Gruppen und Bakterienverbände kommen. Und nur diese haben eine diagnostische Bedeutung im Sinne der Subacidität und Motilitätsstörung. Die Verhältnisse liegen hier ebenso wie bei den Hefezellen, bei welchen auch nur das massenhafte gruppenweise Auftreten eine diagnostische Bedeutung besitzt.

Uebrigens sind diese Beobachtungen auch nach anderer Richtung, nämlich für die Würdigung der mit so grossem Nachdruck betonten absolut keimtödtenden Wirkung der freien HCl, höchst lehrreich. Denn wenn auch in den beschriebenen 2 Fällen kein abundantes Wuchern der Bacillen und keine intensive Milchsäurebildung zu stande kam, so hin-



derte bei Vorhandensein geringer Werthe für die Gesammtacidität die Gegenwart der freien HCl es doch nicht, dass eine reichlichere Entwickelung der Bacillen zu stande kam, als man sie unter ähnlichen Bedingungen bei höheren Aciditätswerthen antrifft.

Was das Verhältniss dieser Bacillen zum Magencarcinom anlangt, so beweist ihr Nachweis nach unserem Dafürhalten nichts weiter, als auch der Milchsäurebefund beweist, nämlich: die gleichzeitige Existenz von Subacidität und Stagnation, die auch ohne Carcinom zusammen vorkommen können. Wenn wir auch durch die Untersuchungen von Miller, de Bary u. A. wissen, dass es noch eine ganze Reihe milchsäurebildender Mikroorganismen im menschlichen Magen giebt, so scheint doch die genannte Combination von Subacidität und Stagnation gerade für diese Bakterienart besonders günstige Existenzbedingungen zu bieten. Wenigstens legt das massenhafte Auftreten dieser Bakterienart im mikroskopischen Bilde des frisch entnommenen Inhalts und in der Cultur in solchen Fällen diesen Schluss nahe. Dass die beschriebenen Bacillen beim Carcinom häufiger sind, als bei anderen Magenkrankheiten, kommt daher, dass die Combination von Subacidität und Stagnation uns bei keiner Magenkrankheit so häufig und in so ausgesprochener Weise entgegentritt, als beim Carcinom, und dass beim Carcinom neben der aus verschiedenen Gründen, besonders aber je nach dem Sitz des Carcinoms verschieden früh oder spät eintretenden Muskelschwäche noch ein locales, mechanisches Moment vorhanden ist, welches ein Haftenbleiben und eine Anreicherung von Mikroorganismen erleichtert, nämlich die Ulceration, auf deren rein mechanische Bedeutung ich bereits in einer früheren Arbeit[1]) hingewiesen habe. Das Fehlen der beschriebenen Bacillen bei vorhandener Stauung kann man unmöglich allein zur Differentialdiagnose gegenüber benigner Stenose benützen, da, wie wir gesehen haben, neben der Stagnation noch die Aciditätsverhältnisse in Betracht kommen und es Carcinome mit freier HCl und normalen Aciditätswerthen giebt. So konnten wir erst einige Tage vor Eingang der Correctur in der III. med. Klinik der Charité einen wohl ex ulcere entstandenen Fall von Carcinoma pylori mit freier HCl, hohen Aciditätswerthen (im Durchschnitt TA = 95, freie HCl = 24), Dreischichtung des Ausgeheberten, Gasgährung und reichlichem Sarcinebefund beobachten, ohne dass Milchsäure oder eine grössere Anzahl der beschriebenen Bacillen nachweisbar gewesen wären. Dabei fanden sich bei der Operation dieses Falles Carcinommetastasen in der Leber, im retroperitonealen Gewebe und im Cavum Douglasii, einem Orte, den wir bei Carcinoma ventriculi bei Vorhandensein von Metastasen wiederholt als Sitz solcher gefunden haben und der wegen seiner leichten Zugänglichkeit

1) Strauss, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 27. S. 80.



für die Digitalexploration eine häufigere Berücksichtigung bei der Untersuchung verdient. Viel eher könnte man bei Vorhandensein einer hochgradigen Subacidität aus dem dauernden Fehlen der Bacillen einen Schluss auf die Abwesenheit von Stagnation ziehen, doch darf dies freilich nur mit der nöthigen Vorsicht geschehen.

Falls die genannten Bacillen — wie es anzunehmen ist — aus der Mundhöhle stammen, so fordert ihr Nachweis in prophylactischer Beziehung zu einer energischen Mundpflege auf, denn bei keiner Magenkrankheit ist eine peinliche Mundhygiene wichtiger, als bei den mit Stagnation einhergehenden Processen, bei welchen importirte Keime im Magen sehr leicht zu üppigem Wachsthum und zur Ansammlung gelangen können.

Nachträglicher Zusatz.

Nach Fertigstellung des Manuscripts werde ich auf eine mir bisher noch nicht bekannt gewordene „Vorläufige Mittheilung von Dr. Wilhelm Schlesinger und Cand. med. Kaufmann" in der Wiener klinischen Rundschau 1895, No. 15, aufmerksam gemacht, aus welcher ich ersehe, dass diese Autoren die fraglichen Bakterien auf Fleischpepton-Agar mit Zusatz von Carcinommagensaft, sowie auf Bierwürze und auf Traubenzuckeragar mit positivem Erfolge gezüchtet haben. Ich mache diese Schlussbemerkung lediglich in der Absicht, die Prioritätsrechte dieser Autoren hinsichtlich der principiellen Zusammensetzung des Nährbodens ausdrücklich hervorzuheben, glaube aber doch, dass der Zusatz von Zucker zum Carcinommagensaftagar in manchen Fällen nicht unwesentlich ist, da ich in einer Reihe von Fällen, in welchen starke Milchsäuregährung bestand, die Menge der rechtsdrehenden Substanz im Filtrat solcher Mageninhalte ausserordentlich niedrig fand und im Einklang damit auch durch Zusatz von Hefe zum Filtrat nur eine ganz geringe Gasbildung erreichen konnte. Ausserdem dürfte vermuthlich die Art und Weise, wie ich den Magensaft sterilisirte, mit dem an der betreffenden Stelle nicht genauer mitgetheilten Verfahren der genannten Autoren nicht ganz übereinstimmen.



XXXII.

(Aus der III. med. Klinik des Prof. v. Schrötter in Wien.)

Untersuchungen des Hämoglobingehalts und des spec. Gewichts an hundert gesunden Männern.

Von

Dr. **Richard Heller**, Dr. **Wilhelm Mager** und Dr. **Hermann v. Schrötter**.

Ohne auf die über dieses Thema bereits vielfach gemachten Erfahrungen einzugehen, theilen wir im Folgenden die Ergebnisse von Blutuntersuchungen mit, welche wir anlässlich des Studiums der Caissonkrankheit[1]) an einer grossen Zahl gesunder Arbeiter zu machen Gelegenheit hatten.

Nachstehende Tabelle umfasst eine Reihe von 100 Untersuchungsresultaten, welche sämmtlich von 20—35 Jahre alten, mittelgrossen, vollkommen gesunden Erdarbeitern gewonnen wurden.

Die Bestimmung des Hämoglobingehalts, sowie die des specifischen Gewichts wurden an einem Individuum immer gleichzeitig, die gesammten Untersuchungen innerhalb eines Monats ausgeführt. Der Hämoglobingehalt wurde mit dem Hämometer von Fleischl, das specifische Gewicht nach der bekannten Methode von Hammerschlag ermittelt.

Procentgehalt nach Fleischl	50	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110
Specifisches Gewicht.	1052	1053	1045	1050	1047	1047	1052	1053	1059	1060	1062	1075
		1055	1047	1050	1052	1051	1052	1054	1060	1062		
			1051	1052	1053	1051	1055	1054				
			1054	1053,5	1054	1052	1056	1056				
			1055	1055	1055	1053	1056	1057				
			1055	1057	1057	1053	1056	1059				
			1056	1058	1057	1053	1058	1059				
			1056	1064	1057	1053	1058	1060				
			1059,5		1058	1053	1060	1061				
			1060		1060	1054	1060	1061				
					1060	1054	1060	1061,5				
					1061	1054	1060	1062				
					1061	1056	1061	1064				
					1062	1056	1061	1066				
					1063	1057,5	1061	1066,5				
					1064	1060	1062	1067				
					1065,5	1060	1063	1073				
					1067	1060	1063					
					1071	1060						
Zahl der Arbeiter	1	2	10	8	19	19	18	17	2	2	1	1

Die hier mitgetheilte Zusammenstellung dürfte für die Beurtheilung des Verhältnisses von Hämoglobingehalt und specifischem Gewicht des Blutes von Werth sein.

---

1) Vorläufige Mittheilung über Caissonarbeiter. Wiener klin. Wochenschrift. No. 26. 1895.

XXXIII.

Kritiken und Referate.

1.

F. W. Pavy, Die Physiologie der Kohlehydrate. Ihre Verwendung als Nahrungsmittel und ihr Verhältniss zum Diabetes. Deutsche Ausgabe von Dr. K. Grube, Arzt in Neuenahr. Mit 32 Abbildungen. Leipzig u. Wien 1895. Denticke. 8. 257 S.

„Die Zucherbildung in der Leber ist ein postmortaler Vorgang; wo während des Lebens Glykogen sacharificirt wird, handelt es sich um Diabetes.“ Das war bekanntlich das Ergebniss der berühmten Versuche, welche Pavy vor 37 Jahren der Oeffentlichkeit übergab und welche die Diabetesforschung lange Zeit beherrschten. Der grosse Kampf zwischen Pavy und Claude Bernard um die animale Glykogenie ist nicht zur Entscheidung gekommen; die ausserordentliche Schwierigkeit vergleichender Blutzucker-Analysen erklärt die widersprechenden Versuchsergebnisse so vieler Autoren. Neuerdings aber hat die Bernard'sche Lehre zweifellos wieder an Boden gewonnen; namentlich seit Seegen's Untersuchungen, die auch Frerichs als massgebend anerkannte, wird die normale Zuckerbildung in der Leber von der Mehrzahl der Physiologen als Thatsache angenommen.

Um so bedeutungsvoller ist es, dass der hervorragende englische Forscher, der inzwischen in die erste Reihe der Kliniker seiner Heimath eingerückt ist, numehr mit einem gross angelegten Werke hervortritt, in welchem er, „die Arbeit eines ganzen Lebens“ zusammenfassend, die Ergebnisse seiner Jugendforschungen von Neuem bekräftigt.

Wieder richtet sich die ganze Gewalt seiner experimentellen Angriffe gegen die animale Glykogenie. Das Glykogen der Leber geht beim Gesunden niemals in Zucker über; am liebsten möchte Pavy für Glykogen „amyloide Substanz“ sagen; er bedauert, dass diese Bezeichnung bereits für andere Dinge vergeben ist. Die grosse Entdeckung Cl. Bernard's, dass alles Nahrungskohlehydrat in Glokogen übergeht, erkennt Pavy in ihrem ganzen Umfange an. In der Pfortader sind in grosser Menge glykoseartige Zucker nachweisbar: die Leber verwandelt alles Kohlehydrat in Glykogen; sie enthält nur ganz minimale Mengen Zucker, nicht mehr als das Blut und alle übrigen Körperorgane.

Woher stammt dann aber der Blutzucker? Für die Beantwortung dieser Frage ist die von Pavy entdeckte Thatsache massgebend, dass alle Eiweisskörper zuckerhaltig sind; jeden Eiweisskörper erklärt er für ein Glykosid. Der experimentellen Begründung dieser Behauptung ist ein grosser Theil des Buches gewidmet: mit ein-



gehender Sorgfalt werden die Methoden geschildert, durch welche der Zucker aus dem Eiweiss abgespalten werden kann; verificirt wird er durch die Darstellung der Osazone, von deren Krystallen eine Reihe gelungener Lichtbilder das Buch schmückt. Aus diesen Eiweiss-Osazonen vermag Pavy nach der Fischer'schen Methode wieder Zuckerarten darzustellen. Ausser Zucker ist Glykogen in jedem Eiweisskörper enthalten; was man als Glykogen bezeichnet, ist nach Pavy nicht rein, sondern ein Gemisch zweier stärkeartiger Körper, die er mit dem Namen Amylose-Kohlehydrat zusammenfasst. Die Constanz des arteriellen Blutzuckers erklärt sich also daraus, das der Zucker ein normaler Bestandtheil des Eiweisses ist.

Beim Durchgang des Blutes durch die Gewebe findet nach Pavy's Befunden kein Zuckerverbrauch statt. Das venöse Blut hat genau denselben Zuckergehalt wie das arterielle. Auch hier erörtert der Verfasser mit grösster Ausführlichkeit die schwierige Methodik und gründet seine Zahlen auf vielfach wiederholte, mannichfach modificirte Versuche.

Wie verschwindet dann aber der Blutzucker? Nicht etwa durch Verbrennung, sondern dadurch, dass er in den Urin übertritt. Zucker ist ein constanter, normaler Harnbestandtheil. Dass sein Nachweis so oft misslungen ist, lag an der mangelhaften Technik. Mit den verbesserten Methoden, über die P. genau referirt, gelingt der Nachweis in jedem Fall. Die Osazonkrystalle des normalen Harnzuckers (auch nach Fleischfütterung) werden abgebildet. Die Menge des Harnzuckers steht stets in directem Verhältniss zu der des Blutzuckers.

Was wird nun aus dem Leberglykogen, wenn es doch niemals zu Blutzucker werden kann? Es wird entweder in Fett verwandelt oder zum Aufbau neuer Eiweisskörper verwandt; selten ist die Umwandlung in eine andere Form, welche niemals Glykose ist, aber doch ein glykoseartiges Kohlehydrat niederen Reductionsgrades darstellt.

Somit ist nach Pavy ein Organismus nur als gesund zu betrachten, so lange das der Nahrung entstammende Kohlehydrat sämmtlich in der Leber festgehalten wird. Nur abnorme Menge von Nahrungszucker vermag die Leber nicht schnell genug zu Glykogen umzuwandeln; von diesen durchfliesst ein Theil unverändert die Leber und geht nun naturgemäss, da ja die Gewebe den Zucker nicht verbrennen, in seiner ganzen Menge in den Urin über.

Diabetes ist derjenige Zustand krankhafter Leberveränderung, bei der die Glykogenisirung der Kohlehydrate nicht mehr in genügendem Maasse stattfindet. Jemehr Zucker die Leber unverwandelt passirt, desto stärker wird Glykämie und Glykosurie. Wie sind nun diejenigen Formen des Diabetes zu erklären, bei denen auch nach völliger Kohlehydratentziehung die Glykosurie anhält? Zum Theil ist hier das Kohlehydrat anzuschuldigen, welches ja in dem Nahrungseiweiss immer enthalten ist und welches begreiflicherweise von der insufficienten Leber nicht zurückgehalten werden kann. Zum Theil aber -- sofern nämlich die Glykosurie von der Nahrung unabhängig ist — ist ein anderer Factor massgebend, den Pavy in etwas überraschender Weise am Ende des Werkes einführt und durch den er die straffe Einheitlichkeit seiner übrigen Deductionen empfindlich stört. „Es ist zweifellos, dass auch aus den Geweben Zucker entnommen werden kann. Ja es ist nur eine logische Forderung, dass ein Ferment auftritt, welches die Proteinsubstanz in derselben Weise spaltet, wie etwa Emulsin das Amygdalin."

Eine kurze Skizze kann den Reichthum des Pavy'schen Werkes an Ideen, Methoden und Ergebnissen nicht erschöpfen; Jeder, der auf diesem Gebiet arbeitet, wird das Buch selbst studiren müssen. Es wird gewiss auch auf die deutsche Forschung anregend wirken, welche im letzten Jahrzehnt vielleicht allzusehr über dem Studium der Bedingungen des Zuckerverbrauches das der Zuckerbildung hintangesetzt hat.



Ob darüber hinaus die thatsächlichen Feststellungen unbedingte Anerkennung, die theoretischen Deductionen allgemeine Zustimmung finden werden, dürfte zweifelhaft sein. Vieles, was Pavy als überraschendes Factum darstellt, ist uns seit lange geläufig; insbesondere der Zuckergehalt der Eiweisskörper ist nach den Arbeiten von Mering und Minkowski und andererseits von Kossel für uns feststehend.

Viele Probleme, welche der englische Forscher als gelöst bezeichnet, scheinen uns dennoch neuer Forschung bedürftig. Der Zuckergehalt des Blutes bleibt unerklärt, trotzdem alles Eiweiss zuckerhaltig ist; denn der Zucker des Blutes circulirt frei in demselben, der des Eiweissglykosids ist nur durch starke chemische Eingriffe abzuspalten. So wird die Zuckerentstehung in der Leber trotz Pavy wohl zahlreiche Anhänger behalten, weil sonst der constante Zuckergehalt des Blutes nicht zu erklären ist. Und auch die Meinung, auf welche so viel andere Thatsachen der Stoffwechselphysiologie gebieterisch hinweisen, dass Zucker in den Geweben, insbesondere im Muskel bei der Arbeit zersetzt wird, auch diese Meinung werden wir auf Grund der Pavy'schen Blutzucker-Analysen noch nicht endgiltig verlassen; es wird vielfacher Nachprüfung, neuer Würdigung der Fehlerquellen bedürfen, ehe hier abschliessende Urtheile erlaubt sind.

Auch die Erklärung, die Pavy vom Wesen des Diabetes giebt, wird kaum viel Anhänger finden. Gerade die deutsche Forschung der letzten Jahre hat eine reiche Ernte von Thatsachen eingebracht, welche in ihrer Mannigfaltigkeit der Unterordnung der diabetischen Störung unter ein Erklärungsprincip durchaus widerstreben. Die Herabsetzung des respiratorischen Quotienten bei nüchternen Diabetikern spricht entschieden gegen die Meinung Pavy's, dass beim Diabetes verringerte Zuckerzersetzung nicht in Betracht komme; und die Minkowski'sche Feststellung, dass der Pankreasdiabetes bei demselben Thier aus der leichten in die schwere Form übergehen kann, hält uns ab, die von Pavy angenommene Zweitheilung der Ursachen des Diabetes anzuerkennen. Der englische Forscher steht fast nur auf dem Boden eigener Versuche; so sehr diese Beschränkung bei einem Meister ersten Ranges begreiflich ist, so wenig kann sie sich der Bearbeitung eines so vielseitigen Problems nützlich erweisen.

Die deutsche Uebersetzung ist im Ganzen recht gewandt gearbeitet; wenn das Studium des Werkes stellenweis schwierig und ermüdend ist, so dürfte weniger die Uebersetzung, als die Eigenthümlichkeit der Darstellung, welche zu vielfachen Einschachtelungen führt, anzuschuldigen sein. Auffallend sind einige Kleinigkeiten; weswegen z. B. ist der grosse französische Physiologe immer Bernhard genannt? — Jedenfalls sind wir dem Uebersetzer zu Dank verpflichtet, dass er ein so hervorragendes Werk auch der deutschen Literatur zu eigen gegeben hat.

G. Klemperer.

2.

Prof. C. von Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1896. Hirschwald. 212 S.

Das Werk bringt in knapper Form eine nahezu erschöpfende Darstellung unserer Kenntnisse vom Diabetes. Beginnend mit einer eingehenden physiologischen Erörterung über die Schicksale der Kohlehydrate im Körper, an welche sich alsbald die kritische Besprechung der verschiedenen experimentellen Glykosurien anschliesst, geht der Verfasser im zweiten Capitel zur Kritik der verschiedenen Theorien über, welche er in durchaus objectiver Weise erörtert, ohne sich selbst für irgend eine Lehrmeinung zu entscheiden. Der Aetiologie ist ein erschöpfender Abschnitt gewidmet; im Rahmen

der pathologischen Chemie und des Stoffwechsels werden in ausserordentlicher Reichhaltigkeit, höchst übersichtlich geordnet, die mannigfaltigen Thatsachen berichtet, die die experimentelle Forschung zusammengetragen hat. Der eigentlichen Klinik des Diabetes sind zwei Capitel gewidmet, welche in eingehender Weise die verschiedenen Formen und Verlaufsarten der allgemeinen Krankheitsbilder wie die vielfachen Complicationen beschreiben. Der ausführliche Abschnitt über die Behandlung lässt kaum einen Gesichtspunkt der Therapie unberücksichtigt; sie gipfelt natürlich in der sorgfältigen Darlegung der Gesichtspunkte der diätetischen Therapie, deren Aufgaben gegenüber den verschiedenen Formen in erschöpfender Weise gewürdigt werden. Den Beschluss macht eine Anleitung zur chemischen Untersuchung des diabetischen Harns.

Auf kurzem Raum, in frischer und fesselnder Schreibweise, in anregender und origineller Darstellung hat der Verfasser eine ausgezeichnete Monographie geschaffen, welche gewiss in weiten Kreisen mit grösster Befriedigung studirt werden wird.

G. Klemperer.

3.

Sir Dyce Duckworth, Die Gicht. Deutsch von Dr. H. Dipper. Leipzig 1884. Abel. 8. 289 S.

Das Buch des Londoner Klinikers ist vorwiegend der klinischen Schilderung und der Behandlung der Gicht gewidmet. Die einleitenden Capitel über Pathogenese und Theorie beschränken sich im Wesentlichen auf die Recapitulation bekannter Thatsachen und Meinungen von Autoren. Der Verf. selbst hält die Gicht in letzter Linie für eine Neurose, die ererbt und erworben sein kann. Das plötzliche Eintreten der Gichtanfälle, das häufige Vorkommen anderer Neurosen, sowie von Sensibilitätsstörungen bei der Gicht, die ätiologische Bedeutung von Erregungen, Schreck etc. werden zur Stütze dieser Theorie herangezogen. Der nervösen Anlage gesellt sich die Ueberproduction von Harnsäure, die durch eigenthümliche Schwäche aller Gewebe hervorgerufen wird. Die Verminderung der Blutalkalescenz kommt als dritter wesentlicher Factor hinzu. Das Capitel über pathologische Anatomie enthält eine Reihe von Abbildungen, unter denen namentlich die der Heberden'schen Gichtfinger als sehr gelungen hervorzuheben sind. Die Abschnitte über Blut und Harn enthalten nur unvollständige und kurze Angaben. Weitaus erfreulicher ist die Lectüre der rein klinischen Capitel. Hier bemerkt man sofort, dass der Autor über eine ungewöhnliche Erfahrung verfügt, die er in sehr ansprechender, ärztlich fruchtbarer Weise mittheilt. Sowohl die Beziehungen der Gicht zu andern Krankheiten, insbesondere zu vielen Nervenleiden, wie namentlich die Symptomatologie der Gicht selbst in ihren verschiedenen Stadien und Formen, sowie in ihren mannichfaltigen Localisationen werden in so ausführlicher, durch viele Beispiele illustrirten Schilderung beschrieben, dass diese Capitel allein das Werk zu einem hervorragenden stempeln. Besondere Abschnitte beschäftigen sich mit der Gicht der Alten und Jungen, der Frauen, mit dem Fieber bei der Gicht und den geographischen und klimatischen Verhältnissen der Verbreitung dieser Krankheit. Von dankenswerther Ausführlichkeit sind die therapeutischen Darlegungen, welche all die verschiedenen Indicationen der mannichfachen Formen und Stadien besonders berücksichtigen und in höchst wohlthuender Weise das Individualisiren bei der Behandlung der verschiedenen Kranken in den Vordergrund schieben. Hauptsächlich um dieser eigenanartigen Schilderung der Gichttherapie halten wir die recht gewandte Uebersetzung des Buches, welche dasselbe dem grossen Kreis der Aerzte zugänglich macht, für recht dankenswerth.

G. Klemperer.



4.

Munk und weil. **Uffelmann**, **Ernährung des gesunden und kranken Menschen.** Handbuch der Diätetik für Aerzte, Verwaltungsbeamte und Vorsteher von Heil- und Pflegeanstalten. Dritte verbesserte Auflage. Bearbeitet von Prof. Munk und Prof. Ewald. Wien - Leipzig 1895. Urban u. Schwarzenberg. 8. 591 S.

Das Handbuch von **Munk** und **Uffelmann** ist seit einer Reihe von Jahren von Physiologen und Aerzten als zuverlässige und inhaltreiche Darstellung der Ernährungslehre hochgeschätzt und allseitig anerkannt. In zwei Auflagen hat es eine starke Verbreitung gefunden. Bei der Bearbeitung der eben erschienenen dritten Auflage ist an Stelle des verstorbeneu **Uffelmann** Hr. **Ewald** getreten, der sowohl durch seine hervorragende Stellung in der Pathologie der Verdauung wie durch zahlreiche Arbeiten über Ernährung und Diätetik hierzu in erster Linie berufen erschien.

Der erste Theil, enthaltend die Lehre vom Stoffwechsel und der firnährung, in alter Weise von **Munk** bearbeitet, zeigt die Vorzüge der früheren Auflagen in der Reichhaltigkeit und Gediegenheit, sowie in der höchst kritischen Verwerthung des Materials, welches durch die neuen Arbeiten sorgfältig ergänzt ist. Hr. **Munk** hat in dieser Auflage auch den II. Theil, „Ernährung des gesunden Menschen und Massonernährung“ übernommen und in ausgezeichneter Weise bearbeitet. Den III. Theil, „Ernährung des kranken Menschen“, hat Hr. **Ewald** zwar im ganzen den früheren Auflagen entsprechend behandelt; im Einzelnen bemerkt man an vielen Stellen den Einfluss des neuen Bearbeiters theils in der präcisen Fassung, theils in der Einschaltung neuer Darstellungen pathologischer Aenderungen des Stoflwechsels, welchen die diätetiscäe Behandlung entgegen zu treten hat. Es ist sicherlich für das Werk ein ausserordentlicher Vortheil, dass ein erfahrener Kliniker die Bearbeitung dieser praktisch so wichtigen Capitel übernommen hat.

Das **Munk-Ewald**'sche Werk wird sich ohne Zweifel in der neuen Form neue Sympathien gewinnen und Aerzten und Studirenden nach wie vor in den schwierigen Fragen der diätetischen Behandlung ein zuverlässiger Rathgeber bleiben.

G. Klemperer.

5.

Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Herausgegeben von Geh. Rath Prof. E. Leyden und San.-Rath E. Pfeiffer. XIII. Congress, gehalten zu München, 2.--5. April 1895. Mit 36 Abbildungen und 7 Tafeln. Wiesbaden 1895. Bergmann.

Unserer Gewohnheit entsprechend weisen wir auf das Erscheinen der diesjährigen Congressverhandlungen hin, indem wir kurz die Hauptgegenstände derselben hervorheben. Die Referate betrafen die Heilserumtherapie (**Heubner**), die Eisentherapie (**Bunge** und **Quincke**) und die Pathologie und Therapie der Typhlitiden (**Sahli** und **Helferich**). Die Einzelvorträge, 31 an der Zahl, sind von grösster Reichhaltigkeit und legen Zeugniss ab von der fruchtbaren Arbeit, die Jahr für Jahr auf unseren Forschungsgebieten geleistet wird. Auch dieser Band der Verhandlungen wird jedem Leser Belehrung und Anregung in Fülle bieten. –.

Nachtrag

zu der Arbeit von Dr. Rosenheim und Dr. P. F. Richter:
„Ueber Milchsäurebildung im Magen." (S. 505.)

Wie aus der uns jetzt erst zugänglichen, ausführlichen Mittheilung des Vortrages der Herren Kaufmann und Schlesinger (Wiener klin. Rundschau, 1895, No. 15) ersichtlich ist, sprechen dieselben von einer Specificität des von ihnen gezüchteten Bacillus weniger in dem Sinne, dass er nur bei Carcinom vorkomme, sondern in dem Sinne, dass er unabhängig von der Qualität des vorliegenden Leidens als ein Indicator und wesentlichster Erreger der pathologischen Milchsäuregährung zu betrachten sei. Sie sind sogar der Ansickt, der Nachweis des Vorhandenseins dieser Bacillen sei dem chemischen Nachweise der Milchsäure diagnostisch gleichwerthig. Dass die in dieser Form construirte Specificität eines Milchsäurebacillus ebensowenig haltbar ist, dürfte aus unserer Arbeit zur Genüge hervorgehen.

Berichtigung. In der Arbeit von Rosenheim und Richter S. 506, Zeile 28 ist einzufügen: „und nur bei Magenkrebs abgesehen von ganz vereinzelten anderen Fällen."

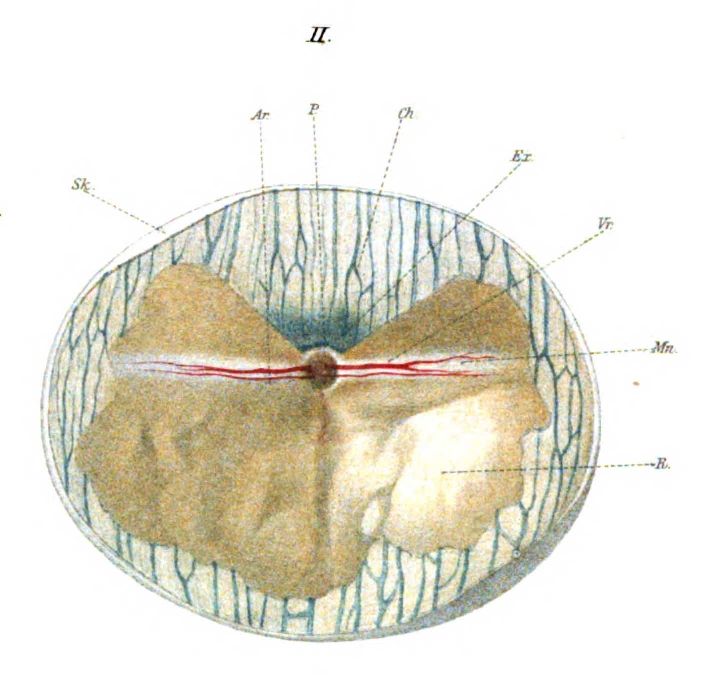
Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



Nachtrag

1:3.

II.



Staunugspapille.

Adamkiewicz W. A. Meyn, lith. Inst. Berlin.

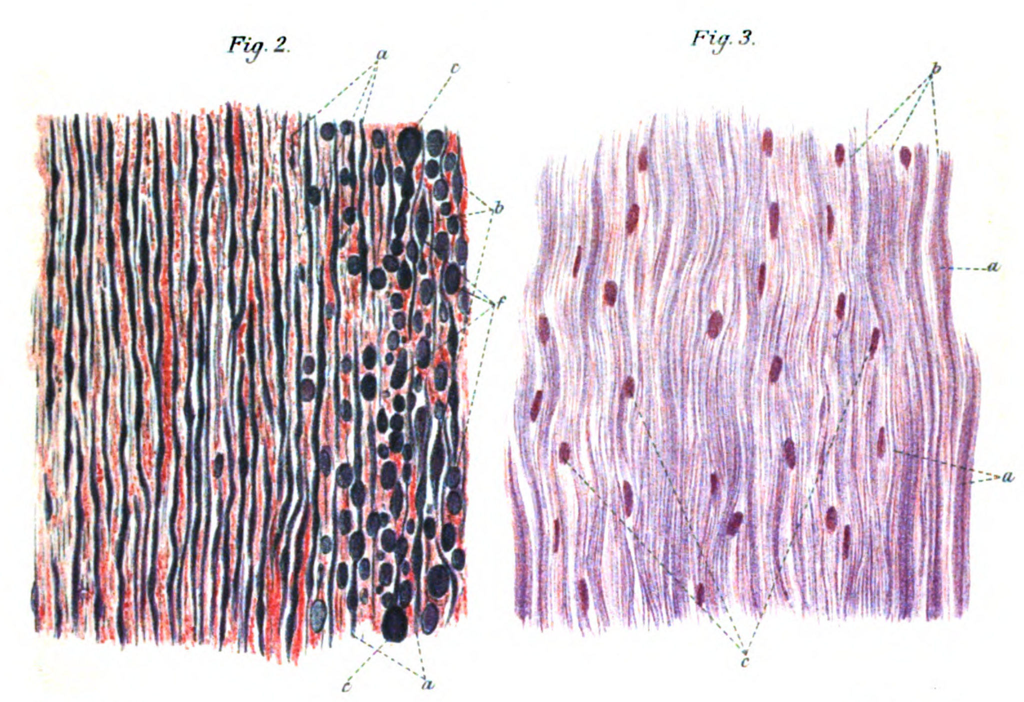




Dr. Kaufmann del. W. A. Meyn, lith. Inst. Berlin

Fig. 1.

Fig. 2. Fig. 3.



P. Guenther fec. W. A. Meyn lith.

Fig. 1.

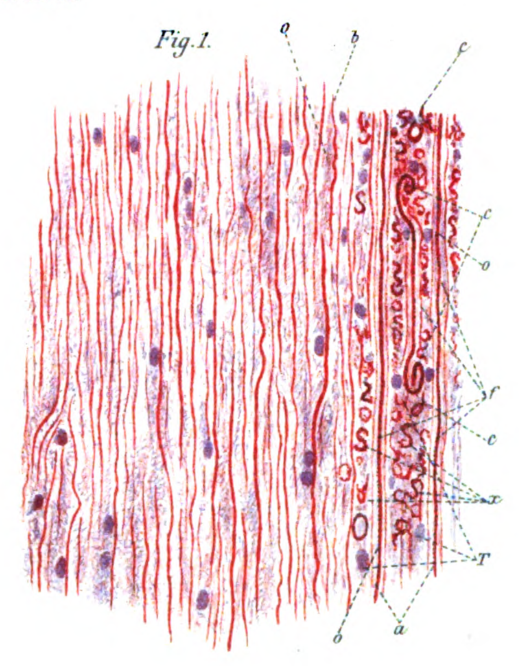
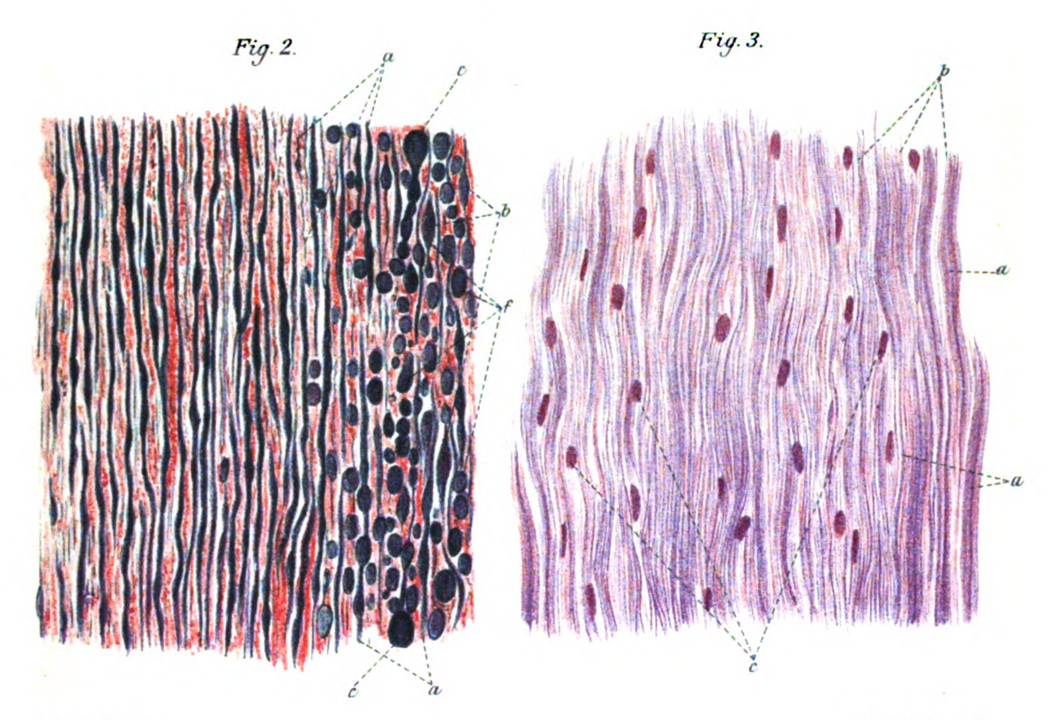
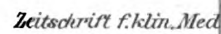


Fig. 2. Fig. 3.



P. Guenther fec. W. A. Meyn lith.





1. Kart№ 46.

0,32
0,29
0,25
0,22
0,18
0,14
0,1
0,07
0,03
0
10 25 100 120

7. Kochsalz 16,0. Tab.VI.№53

0,22
0,18
0,14
0,1
0,07
0,03
0
– 0,03
– 0,07
– 0,1
20 40 50 60 70 80 100

3. rzucker 120,0. Tab. VIII. № 74.

0,32
0,29
0,25
0,22
0,18
0,14
0,1
0,07
0,03
0
60 75 90 105 120 135 150 165 180

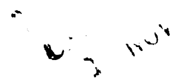
4. VI.№ 58.

0,29
0,25
0,22
0,18
0,14
0,1
0,07
0,03
0
15 80 100 105

10. Natron bicarb. 7,0. Tab.X. №79.

0,32
0,29
0,25
0,22
0,18
0,14
0,1
0,07
0,03
0
–0,03
0,183(5)
0
–0,183(5)
–0,37 (10)
–0,55 (15)
–0,73 (20)
15 30 45 60 75
– 18 (0,66) – 8,6(0,31)
15 30 45 60 75

W.A.Meyn.Lith.Inst.Berlin S.



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

Achtundzwanzigster Band. Fünftes und Sechstes Heft.

(Schluss des Bandes.)

Mit 1 lithographirten Tafel.

BERLIN 1895.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
N.W. UNTER DEN LINDEN 68.







Inhalt.

Die **Zeitschrift für klinische Medicin** erscheint in zwanglosen Heften, von denen sechs einen Band bilden. Der Preis des vollständigen Bandes ist 16 M.

Einsendungen werden an Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E. Leyden in Berlin (W., Bendlerstrasse No. 30) oder an Herrn Privatdocenten Dr. G. Klemperer (NW., Roonstrasse No. 1) direct oder durch die Verlagsbuchhandlung erbeten.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.


UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 07401 3411